UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1974 - N° 53

# L'ASPECT NEURO-PSYCHIATRIQUE DE LA MALADIE DU CRI DU CHAT

## A propos d'une famille où trois enfants sont atteints de l'affection et un de sa réciproque

# THÈSE

présentée
à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 28 Février 1974
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Liliane BOUVIER née BONNAT
le 16 Juillet 1945
à MACON (Saône-et-Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1974 - N° 53

# L'ASPECT NEURO-PSYCHIATRIQUE DE LA MALADIE DU CRI DU CHAT

## A propos d'une famille où trois enfants sont atteints de l'affection et un de sa réciproque

# THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 28 Février 1974

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Liliane BOUVIER née BONNAT

le 16 Juillet 1945

à MACON (Saône-et-Loire)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

---

Président de l'Université : Professeur BOIDIN
Premier Vice-Président : Professeur TOURAINE

Secrétaire Général par intérim : Monsieur GELIN

---

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

---

Médecine : Grange-Blanche - Directeur : Professeur GERMAIN
Alexis Carrel - Directeur : Professeur GIROD
Sud-Ouest - Directeur : Professeur ROBERT
Lyon-Nord - Directeur : Professeur GARIN

Biologie Humaine - Directeur : Professeur CZYBA
Techniques de Réadaptation - Directeur : Docteur MORGON
(Maître de Conférences Agrégé)
Sciences Pharmaceutiques - Directeur : Professeur CARRAZ
Sciences Odontologiques - Directeur : Docteur VINCENT
Institut Régional d'Education Physique et Sportive :
Président d'UER : Professeur GUILLET - Directeur : M. MILLON
Mathématiques - Directeur : Professeur MAURY
Physique - Directeur : Professeur UZAN
Chimie et Biochimie - Directeur : Professeur HUET
Sciences de la Nature - Directeur : Professeur BRUN
Biodynamique et Psychopédagogie : Directeur : M. FONTANGES
(Maître de Conférences Agrégé)
Institut Universitaire de Technologie 1 -
Directeur : Professeur POUYET
Institut Universitaire de Technologie 2 -
Directeur : M. GALLET , Directeur ENSAM

Observatoire - Directeur : Professeur BIGAY

Physique Nucléaire - Directeur : Professeur SARRAZIN

Mécanique - Directeur Professeur MATHIEU

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD

U.E.R. LYON-NORD

Président du Conseil d'Unité : M. le Professeur BERTOYE André

## PROFESSEURS TITULAIRES

| | | |
|---|---|---|
| MM. | ALLEGRE G. (1) | Neurochirurgie |
| | BERTOYE A. | Clinique des maladies infectieuses |
| | BONAMOUR G. | Clinique ophtalmologique B |
| | BRETTE R. | Hépato-gastro-entérologie |
| | CHABAL J. | Chirurgie générale |
| | CHATONNET J. | Physiologie B |
| | DESPIERRES C. | Pneumo-phtisiologie |
| | DORCHE J. | Matière médicale et législation Pharmacologie Biochimie |
| | DUMONT M. | Clinique obstétrique |
| | GAILLARD J. | O.R.L. |
| | GARIN J.P. (1) | Parasitologie |
| | GIRARD M. | Médecine interne - Clinique médicale D |
| | GUINET P. | Clinique Endocrinologique |
| | JAUBERT de BEAUJEU | Chirurgie infantile |
| | JEUNE M. | Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge |
| | LARBRE F. | Pédiatrie |
| | LEJEUNE E. | Médecine générale et Thérapeutique |
| | MARION P. | Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| | PONT M. | Cardiologie - Séméiologie médicale |
| | SOUSTELLE J. | Chirurgie générale |
| | TRAEGER J. | Néphrologie |

(1) Professeurs à titre personnel

## PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | | |
|---|---|---|
| MM. | BERTRAND J.A. | Chimie Biologique |
| | BETHENOD M. | Pédiatrie |
| | DELAHAYE J.P. | Cardiologie |
| | KALB J.C. | Pneumo-phtisiologie |

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | | |
|---|---|---|
| MM. | BANSSILLON V. | Anesthésiologie |
| | BOURRAT C. | Neurologie |
| | CHARVET F. | Gynécologie-obstétrique |
| | COEUR P. | Hémobiologie |
| | COURJON J. | Neuro-psychiatrie |
| | DELAYE | Cardiologie |
| | DUQUESNEL J. | Electro-radiologie |
| | FREDERICH A. | Pharmacologie |
| | GOUTELLE A. | Neuro-chirurgie |
| | HOCHMANN J. | Neuro-psychiatrie |
| | LAHNECHE B. | Biophysique |
| | MICHEL C. | Orthopédie - Traumatologie |
| | MIKAELOFF P. | Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| | MINAIRE Y. | Physiologie B |
| Melle | MOREAU N. | Histologie, Embryologie |
| | MOULIN G. | Dermato-vénéréologie |
| | de MOURGUES F. | Stomatologie |
| | NEIDHARDT J.P. | Anatomie et organogénèse |
| Melle | PINET A. | Electroradiologie |
| | REBOUD J.P. | Biochimie |
| | TOURNIAIRE J. | Endocrinologie |
| | VAUZELLE J.L. | Anatomie Pathologique |
| | VINCENT P. | Bactériologie |
| | VEDRINNE J. | Médecine Légale |

AGREGE LIBRE

| | | |
|---|---|---|
| M. | SCHNEPP J. | Orthopédie et traumatologie |

=========

Examinateurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur J.M. ROBERT

Assesseurs : Monsieur le Professeur P. MONNET
Monsieur le Professeur J. GUYOTAT
Monsieur le Professeur Agrégé M. HERMIER
Monsieur le Docteur J. LEBRAT

*A MON MARI ,*

*A MON FILS,*

*avec tout mon amour.*

*A MES PARENTS,*

*avec toute ma tendresse.*

*A MES SOEURS, A MON FRERE,*

*A MA BELLE-FAMILLE,*

*A MES BELLES-SOEURS, A MES BEAUX-FRERES,*

*avec toute mon affection.*

*A TOUTE MA FAMILLE*

*A TOUS MES AMIS,*

*avec toute mon estime.*

*A MONSIEUR LE PRESIDENT DU JURY,*

*Monsieur le Professeur J.M. ROBERT.*

*Il nous a toujours accueilli cordialement et nous a guidé dans notre travail avec gentillesse.*

*Nous le remercions de nous faire l'honneur d'être Président de notre Jury, et l'assurons de notre grande estime.*

*A NOS JUGES,*

*Monsieur le Professeur P. MONNET*

*Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'être notre Juge.*

*La gentillesse de son accueil a toute notre gratitude.*

*Monsieur le Professeur J. GUYOTAT*

*Il nous a écouté avec bienveillance.*

*Nous sommes heureux de l'honneur qu'il nous fait d'être notre Juge.*

*Monsieur le Professeur Agrégé M. HERMIER*

*Nous le remercions d'avoir accepté d'être notre Juge, après avoir été notre Maître à l'Hôpital de Giens où nous avons pu apprécier la richesse de son enseignement et sa chaleur humaine.*

*Monsieur le Docteur J. LEBRAT*

*Il nous a orienté vers ce travail.*

*Nous le remercions d'avoir accepté d'être notre Juge, après avoir été notre Maître lors de notre stage dans son Service, où nous avons pu apprécier sa bienveillance.*

*A tous ceux qui furent mes Maîtres dans l'Enseignement de la Médecine.*

*Aux Chefs de Service du Centre Hospitalier de LONS-le-SAUNIER, principalement à ceux qui furent mes patrons de stages :*

*Monsieur le Docteur JOUVET,*

*Monsieur le Docteur LEBRAT,*

*Monsieur le Docteur PANSU,*

*Monsieur le Docteur SCHERRER.*

*Aux Chefs de Service de mes autres stages hospitaliers, et notamment :*

*Monsieur le Professeur GONIN,*

*Monsieur le Professeur LARBRE.*

*A tous ceux qui nous ont aidé dans notre travail,*

*En particulier :*

*Monsieur le Docteur COUTURIER,*

*Monsieur le Docteur MIDENET,*

*Monsieur FAVRE, Psychologue,*

*et tout le Personnel du Centre Psychothérapique de SAINT-VALLIER-sur-RHONE ;*

*Monsieur le Docteur DIETLIN,*

*et tout le Personnel du Centre J. BOURJADE ;*

*Le Personnel du Service de Cyto-Génétique de l'Institut Pasteur de LYON.*

# PLAN D'ETUDE

Après une courte INTRODUCTION

Nous ferons tout d'abord 1'

ETUDE CLINIQUE DE LA MALADIE DU CRI DU CHAT en nous attachant surtout à 1'aspect clinique des enfants Daniel, Yves et Patrick Col., que nous complèterons par 1'

ETUDE CYTO-GENETIQUE SUCCINCTE DE LA MALADIE DU CRI DU CHAT.

Notre troisième chapitre sera consacré à 1'

ETUDE NEURO-PSYCHIATRIQUE DES ENFANTS COL., à 1'exclusion de leurs progrès récents qui seront repris dans un chapitre ultérieur. Puis nous ferons un résumé de 1'

ETUDE NEURO-PSYCHIATRIQUE DE LA MALADIE DU CRI DU CHAT à 1'aide des données de la littérature.

Nous étudierons plus longuement les récents progrès de Daniel, Yves et Patrick en décrivant :

L'EXPERIENCE D'UNE NOUVELLE PSYCHOPEDAGOGIE POUR ARRIERES MENTAUX PROFONDS ET POUR PSYCHOTIQUES GRAVES TELLE QU'ELLE EST REALISEE AU CENTRE PSYCHOTHERAPIQUE DE SAINT-VALLIER SUR RHONE.

Nous consacrerons un chapitre particulier à 1'étude de 1'

ASPECT CLINIQUE ET NEURO-PSYCHIATRIQUE DE THIERRY, dernier né de la fratrie, atteint d'un syndrome réciproque de la maladie du cri du chat.

Avant de conclure sur une note pratique en montrant 1'

INTERET DE L'ANALYSE CARYOTYPIQUE PRECOCE CHEZ UN ENFANT MALFORME OU ARRIERE MENTAL en vue d'un eugénisme.

# INTRODUCTION

La maladie du cri du chat est une maladie génétique rare, puisque l'on dénombre environ deux cents cas mondiaux actuellement connus.

Elle se manifeste par un retard staturo-pondéral important avec une dysmorphie crânio-faciale, des troubles de la croissance et surtout une profonde encéphalopathie.

Il s'agit, sur le plan génétique,d'une aberration chromosomique qui consiste en la délétion d'un fragment du bras court du chromosome n° 5.

Tout l'intérêt de faire une étude neuro-psychatrique poussée de cette affection provient des deux faits suivants :

- d'une part, c'est le psychiatre de neuro-psychiatrie infantile qui, mieux que quiconque, sera amené à en faire le diagnostic précoce lorsqu'il n'aura pas été porté dès la période néo-natale, et donc c'est lui qui provoquera ( lorsqu'il s'impose ) le conseil eugénique dont on veut croire qu'il fera diminuer la morbidité de cette redoutable affection.

- d'autre part, du fait de leur profonde arrièration mentale, ces enfants sont voués, pour la plupart, à vivre en Centres Psychothérapiques et il peut être intéressant, pour les y mieux adapter, de connaître l'originalité de leur personnalité.

C'est à J. LEJEUNE, J. LAFOURCADE, R. BERGER, J. VIALATTE, M. BOESWILLWALD, P. SERINGE et R. TURPIN que l'on doit la première description de cette aberration chromosomique dont ils firent la description chez trois nourrissons non apparentés le 18 Novembre 1963 au cours d'une séance de l'Académie des Sciences à Paris. ( 31 )

Ces auteurs donnèrent d'emblée à l'affection le nom de " Maladie du Cri du Chat " en raison du cri très particulier que présentaient les trois enfants atteints de cette nouvelle aberration autosomique.

Le cas des trois enfants Col. atteints d'une maladie du cri du chat, et le cas de leur frère atteint d'un syndrome réciproque du cri du chat, a déjà fait l'objet d'une thèse de fin d'Etudes Médicales, inspirée par le

Pr. J.M. ROBERT et présentée par Gérard HUGON en 1966 à la Faculté de LYON. (22)

Par ailleurs, à la lumière de nouvelles techniques de cyto-génétique, cette thèse a été reprise pour une nouvelle étude génétique et pour une description de l'évolution clinique des quatre enfants dans une thèse soutenue séparément ce même jour. ( G. BOUVIER, Etude Cyto-Génétique de la Maladie du Cri du Chat, Thèse Méd. Lyon, 1974 ) ( 7 ).

On se réfèrera donc à ces deux travaux pour ce qui concerne l'étude génétique que, quant à nous, nous ne ferons que survoler, pour mieux nous consacrer à notre propos qui est d'étudier le syndrome neuro-psychiatrique et clinique, réalisé par l'arriération mentale sévère et les polymalformations.

## ETUDE CLINIQUE DE LA MALADIE DU CRI DU CHAT

( à l'exclusion de l'étude neuro-psychiatrique qui est l'objet d'un chapitre particulier ).

Daniel, Yves, Patrick Col. ont actuellement respectivement 17, 15 et 14 ans. Cependant, le souci d'un diagnostic précoce de la maladie du cri du chat, nous impose de faire l'étude de leur aspect clinique dès leur plus jeune âge.

Les trois enfants Col. sont nés à terme après une grossesse normale. Dès la naissance, ils se présentaient comme des nouveaux-nés hypotrophiques. Leurs poids respectifs sont alors de 2 kg 780 pour Daniel, 2 kg 610 pour Yves et 2 kg 480 pour Patrick. Le poids moyen des trois enfants Col. ( 2 kg 620 ) est à rapprocher de la moyenne obtenue par E. MAILLARD sur 42 observations, moyenne qu'il chiffre à 2 kg 486. ( 38 )

Dans cette affection, l'hypotrophie somatique est constante, retrouvée par R. BERGER dans 61 cas sur 61. ( 4 )

Par contre, la famille Col. s'écarte du sex ratio habituel, puisqu'on considère qu'il s'agit dans 2/3 des cas de nouveaux-nés de sexe féminin.

La dysmorphie crânio-faciale s'ajoutant à l'hypotrophie, est suffisamment caractéristique pour pouvoir être reconnue dès la naissance lorsque l'on pense à cette affection. Cette dysmorphie peut être détaillée en différents points :

- la microcéphalie peut être considérée comme constante, puisqu'elle est retrouvée par BERGER dans 68 cas sur 70. ( 4 ) Les chiffres du périmètre crânien sont le plus souvent très abaissés. Ainsi, Daniel avait à 9 ans un périmètre crânien de 46 cm ce qui est le périmètre crânien d'un enfant normal de 9 mois ( - 5 DS 1/2 ). Yves avait à 3 mois un périmètre crânien de 35 cm, c'est-à-dire le périmètre crânien de l'enfant normal nouveau-né. Il était en retard de 5 DS. Patrick, quant à lui, présentait une microcéphalie sévère, à 13 mois son périmètre crânien était de 39 cm, soit un déficit de 6 DS. Comme on voit, il s'agit de microcéphalies très importantes, rapportées en déviations-standards, elles sont supérieures comparativement à l'hypotrophie.

- le visage arrondi est très fréquemment rencontré. BERGER le retrouve dans 41 cas sur 50. ( 4 ) Il s'agit d'un visage décrit parfois comme lunaire, impression sans doute renforcée par le fait qu'il existe de façon quasi constante...

- un micrognathisme. Dans l'étude de la famille Col. ce caractère ne peut être formellement retenu que chez Patrick. Encore est-il discret. Par contre, Daniel présente un prognathisme supérieur. Toutefois, il est à noter que ce micrognathisme est retrouvé dans 80% des observations de la littérature.

- les anomalies de la région oculaire ou l'hypertélorisme est certainement la plus évidente à l'inspection. Dans la thèse de HUGON, cette anomalie est retrouvée à des degrés divers chez les trois enfants Col. BERGER retrouve ce caractère dans 64 cas sur 70. Tout aussi fréquent est l'épicanthus bilatéral qui apparaît chez les trois enfants Col. On sait que cet épicanthus peut être responsable d'un faux aspect de strabisme. Toutefois, il semble bien qu'un strabisme vrai ait été décrit dans 60% des cas dans la statistique de BERGER. Enfin, l'obliquité antimongoloïde des fentes palpébrales complète le bilan des anomalies de la région oculaire. Elle est retrouvée dans 80% des cas.

Cette description des dysmorphies crânio-faciales est loin d'être exhaustive. De très nombreuses autres anomalies ont été décrites. La plus fréquente est certainement l'implantation basse des oreilles, rarement très basse, que l'on retrouve dans 80% des cas. Nous ne ferons que signaler d'autres malformations très diverses mais beaucoup moins constantes : des malformations des oreilles avec parfois lobe surnuméraire, le cou court, la rareté des cils et des sourcils, l'élargissement assez fréquent de la base du nez, la microglossie ( ou à l'inverse , comme chez Yves et chez Patrick, la macroglossie avec glossoptosis )...

La malformation laryngée : elle est très fréquente; il semble qu'elle soit en partie, mais en partie seulement, responsable du cri très particulier auquel la maladie doit son nom.

HUGON, en 1966, signale que les trois enfants Col. présentent des anomalies laryngées identiques faites de l'association d'une laryngomalacie et d'une épiglotte petite et flasque, ayant tendance à basculer dans le vestibule laryngé. ( 22 ).

On sait combien la laryngoscopie directe du nourrisson est un examen de réalisation mal aisée. C'est pourquoi, il est intéressant de se référer à la description anatomo-pathologique de C. MICHEAU et de J.R. SCHLUMBERGER. Ces auteurs ont en effet pu étudier post-mortem le larynx d'un nourrisson de 6 mois 1/2 atteint d'une maladie du cri du chat et en présentant le miaulement caractéristique. ( 42 )

Le larynx ainsi étudié présentait essentiellement une flaccidité importante des replis ary-épiglottiques et des nombreux plis soulevant sa muqueuse. Ce larynx a par ailleurs une forme un peu trop cylindrique. A l'étage sus-glottique, les auteurs ont remarqué des cavités ventriculaires béantes et de profondeur exagérée. L'étage glottique montre des cordes vocales légèrement détendues et qui sont dysymétriques. Enfin, l'étage inférieur n'est le siège d'aucune malformation importante, mise à part sa forme générale trop cylindrique.

L'étude histologique qui a été pratiquée n'a pas permis de mettre en évidence d'anomalies de structure particulières. Si bien qu'en somme le larynx de l'enfant étudié ( de 6 mois 1/2 ) ne semblait pas pour C. MICHEAU et J.R. SCHLUMBERGER suffisamment altéré quant à sa morphologie et quant à sa structure pour pouvoir expliquer à lui seul le cri du chat. Cette hypothèse est d'ailleurs largement corroborée par le fait que si le cri du chat est quasi constant, l'anomalie laryngée n'existe quant à elle que dans la moitié des cas environ.

G.F. GREINER et E. DILLENSCHNEIDER ont étudié pour leur part l'aspect fonctionnel du larynx d'un enfant atteint de cette maladie. ( 19 )

Grâce au spectrographe de fréquence, ils ont pu réaliser une étude graphique fine du cri émis par ces enfants, et le comparer aux cris des nourrissons normaux et aux cris des chats. Les graphiques ainsi obtenus confirment l'impression auditive : les sonogrammes montrent chez l'enfant malade un son fondamental très élevé entre 720 et 900 qui se rapproche du fondamental du chat qui est entre 600 et 820, et surtout qui s'éloigne beaucoup du fondamental du nourrisson normal qui est entre 400 et 520. Le nourrisson malade, comme le chat, a donc un cri qui se situe une octave plus haut que le nourrisson normal. Comme le chat, l'attaque se fait de façon hésitante et le cri est de courte durée. L'étude sonographique permet de mettre en évidence que le cri du chat n'est en fait réalisé que pendant l'expiration. Comme C. MICHEAU et J.R. SCHLUMBERGER, G.F. GREINER et E. DILLENSCHNEIDER pensent que ce cri particulier n'est pas uniquement explicable par la malformation laryngée ; ils rappellent que les lésions cérébrales sont susceptibles de modifier la phonation et font un parallèle entre le cri " méningé ", le cri " mongolique " et le cri " du chat ".

Ainsi, qu'il s'agisse de l'étude anatomo pathologique ou de l'étude fonctionnelle, ces quatre auteurs arrivent à la conclusion que le larynx n'est pas responsable à lui seul de l'anomalie.

Quoi qu'il en soit, ce cri doit être considéré comme pratiquement constant puisque R. BERGER le retrouve dans 62 cas sur 67. Mais il est remarquable que ce cri présente une évolutivité dans le temps puisque, apparu dès la naissance, il a tendance à disparaître vers l'âge de deux ans et demi à trois ans. Mais la voix n'est pas pour autant normale par la suite, elle reste du timbre aigu.

Le tableau très évocateur de la maladie du cri du chat décrit ci-dessus, se complète malheureusement de façon fréquente ( environ 1/4 des cas ) de malformations multiples remarquables par leur grand polymorphisme.

Cependant, les anomalies cardiaques sont très certainement en tête par ordre de fréquence, R. BERGER les chiffre à 1/4 des cas. Ces anomalies cardiaques peuvent revêtir de très nombreux aspects, citons : la persistance du canal artériel, les communications inter-auriculaires et inter-ventriculaires, le syndrome d'Ivemark, etc...

Le tableau biologique n'apporte rien à l'étude de la maladie. Signalons seulement que dans la description de HUGON deux ponctions lombaires, l'une pratiquée à Yves, à l'occasion d'une hospitalisation pour des vomissements à l'âge de trois mois, l'autre pratiquée à Patrick pour un épisode pulmonaire fébrile à l'âge de treize mois, ont révélé une réaction cellulaire avec 7 cellules par mm3 dans le premier cas et 18 cellules par mm3 dans le second cas où il existait par ailleurs une hyperalbuminorachie à 0,65 g. Enfin, bien que de peu d'intérêt, il faut signaler qu'existe fréquemment une diminution de l'indice de segmentation des polynucléaires ce qui est rapprocher du phénomène analogue constaté dans le mongolisme.

La photographie de Daniel témoigne de la dysmorphie crânio-faciale décrite ci-dessus.

Yves COL., 15 ans,

Maladie du Cri du Chat.

Patrick COL., 14 ans,

Maladie du Cri du Chat.

Thierry COL., 9 ans,
Syndrome réciproque de
la Maladie du Cri du Chat.

## ETUDE CYTO-GENETIQUE SUCCINCTE DE LA MALADIE DU CRI DU CHAT

Nous ne ferons qu'un survol rapide de l'étude cyto-génétique de cette affection. Pour une étude plus détaillée, nous renvoyons à la thèse présentée " conjointement " ce même jour où il est fait une approche fine de l'aberration chromosomique à l'aide des plus récentes méthodes d'étude du caryotype que sont la dénaturation thermique ménagée et l'étude des bandes T. ( 7 )

Sur le plan cyto-génétique , la maladie du cri du chat est réalisée par une aberration autosomique qui consiste en une délétion d'un fragment du bras court du chromosome 5, réalisant un caryotype 46,5p-. Le segment amputé représente en moyenne la moitié environ du bras court du chromosome 5 mais sa longueur est variable, et cette variabilité semble peu affecter le syndrome clinique.

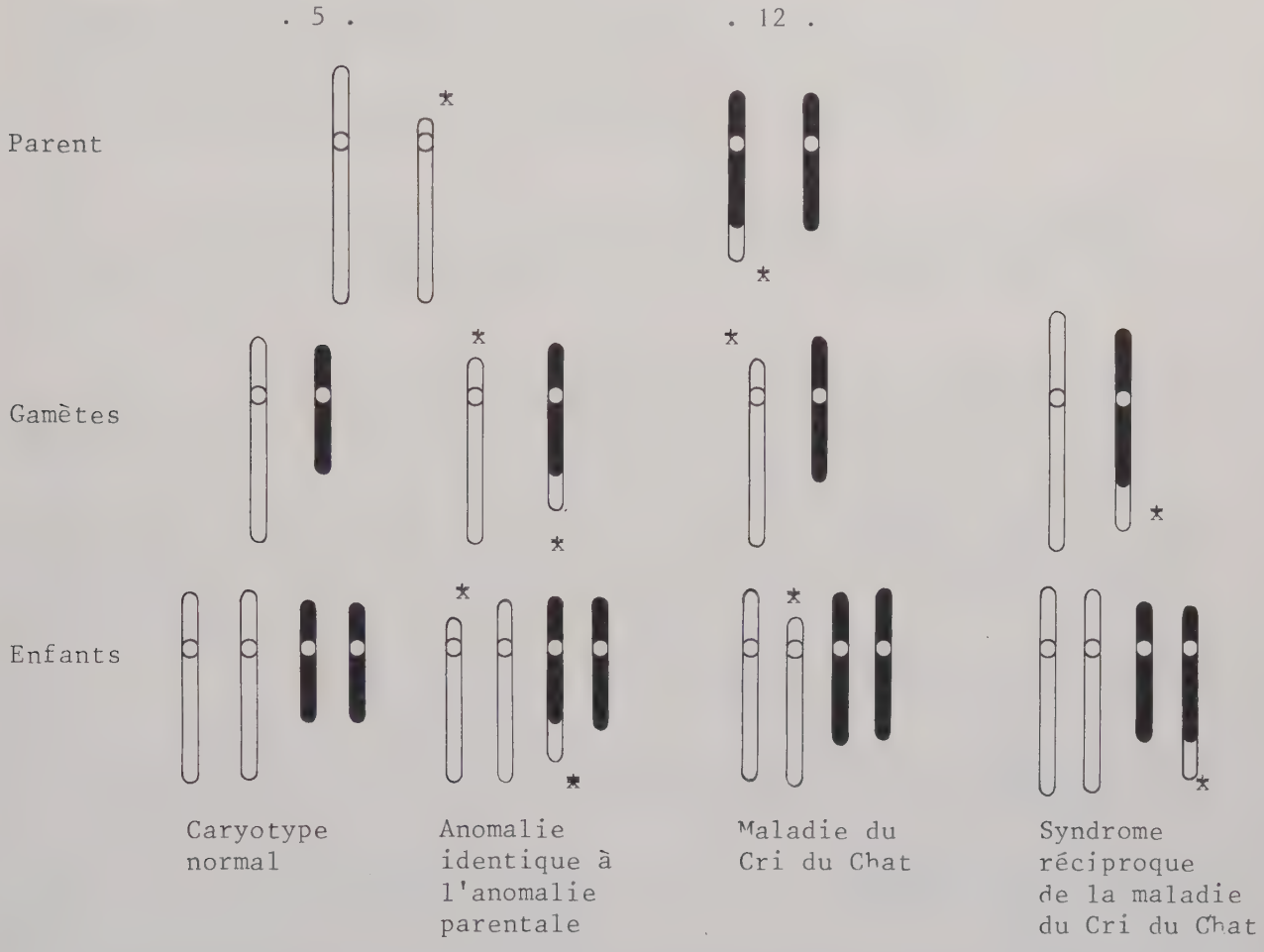
Le plus souvent, la délétion se produit " de novo ". En ce cas, le matériel chromosomique des géniteurs est normal. La relative fréquence de la délétion d'un fragment du bras court du chromosome 5 semble indiquer qu'il existe une zone fragilisée sur ce bras court, probablement du fait de la constriction secondaire qui y est fréquemment observée. Dans une telle éventualité, le risque qu'un autre enfant de la fratrie présente une maladie du cri du chat, est infime. Il est le même que dans la population générale, puisque les gamètes parentaux sont normaux. La cause de la délétion reste inconnue.

Exceptionnellement, il a pu être décrit des délétions 5p- avec une mosaïque de cellules normales et de cellules anormales, ou encore des délétions 5p- avec un chromosome 5 en anneau.

Mais si la délétion apparue " de novo " est la plus fréquente, une autre possibilité peut être rencontrée qui est d'un bien plus grand intérêt.

En effet, de nombreux cas de maladies du cri du chat ont été décrits où l'un des ascendants est porteur en son caryotype d'une translocation d'un fragment d'un bras court du chromosome 5 sur un autre chromosome. Cette translocation se comprenant comme un transfert de segments chromosomiques, il n'y a pas de perte en matériel génétique. La translocation est balancée. Elle est viable et reste phénotypiquement inapparente.

L'union d'un géniteur porteur d'une translocation balancée et d'un géniteur au caryotype normal, réalise les conditions du tableau ci-dessous.




On voit que les gamètes du géniteur porteur de la translocation balancée sont de quatre types et qu'ils conduiront à des enfants dont le caryotype pourra être de quatre types également.

- Dans 1/4 des cas, le caryotype est normal avec un 5 et un 12 normaux.

- Dans 1/4 des cas, le caryotype est analogue à celui du géniteur transmetteur de la tare. Le Phénotype est normal, mais il existe une translocation balancée entre le bras court du 5 et le bras long du 12.

- Dans 1/4 des cas, il existe une monosomie partielle du chromosome 5 qui réalise une maladie du cri du chat.

- Dans 1/4 des cas, le phénotype sera également anormal avec un syndrome réciproque de la maladie du cri du chat dû, sur le caryotype, à une trisomie partielle du chromosome 5.

Toutefois, ces affirmations ne tiennent pas compte dans leur riqueur mathématique des malségrégations éventuelles lors de la méiose.

Dans notre exemple nous avons montré une délétion d'un segment du bras court du chromosome 5 équilibrée par une translocation sur un bras long du chromosome 12.Nous avons choisi cet exemple car c'est le cas rencontré dans la famille Col. où Madame Col. est phénotypiquement normale mais porteuse d'une translocation équilibrée T ( 5 ; 12 ) ( p 13 ; q 24 - 5 ) selon la nomenclature de la Conférence de Paris en 1971. (57)

Toutefois la translocation peut porter sur le chromosome que le 12 ( LEFEUNE - 1963 - translocation sur le chromosome 13 ; GROUCHY et GABILAN - 1964 - translocation sur la paire 21 - 22 ; KOULISHER et QUERSIN - 1965 - translocation sur un 13 - 15 ect... ).

En fait, l'analyse fine des caryotypes ( notamment la méthode de marquage en bandes T ) ( 12 ) a montré dans l'étude de la famille Col. que le comportement des fragments remaniés est moins simple qu'il ressort du schéma ci-dessus. En effet, la délétion n'est pas " pure " chez les trois enfants atteints du cri du chat. Elle s'accompagne d'une translocation partielle d'un petit fragment distal du bras long du chromosome 12, sur le bras court du chromosome 5, créant ainsi une trisomie pour ce fragment. Le phénomène inverse se produit chez Thierry qui est donc, quant à lui, monosomique pour ce fragment si bien que l'on peut écrire que :

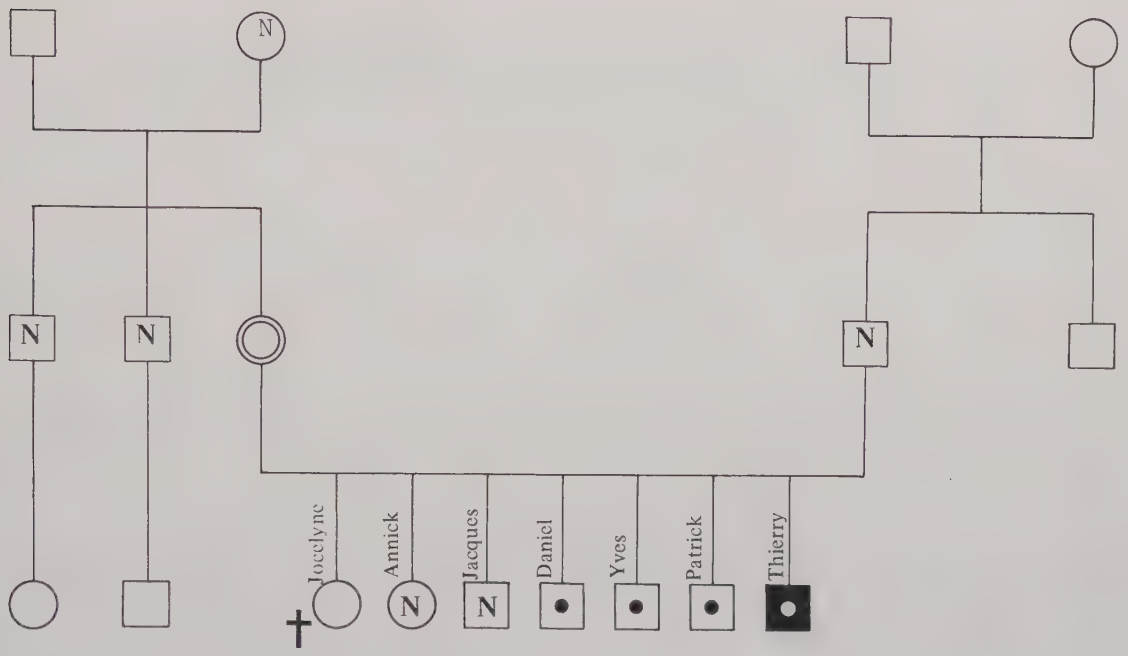
- le caryotype de Mme Col. montre une translocation T ( 5 ; 12 ) ( p13 ; q 24.5 )

- les caryotypes des enfants Daniel, Yves et Patrick montrent une monosomie 5p13 → 5p ter et une trisomie 12q24-5

- le caryotype de Thierry montre une trisomie 5p13 → 5p ter et une monosomie 12q24-5.

Ainsi les images caryotypiques anormales dans la famille Col. sont les suivantes :

Les aberrations chromosomiques décrites ci-dessus dans la famille Col. Se dispersent comme suit dans l'arbre généalogique de la famille :




Sexe masculin

Sexe féminin

N Caryotype normal

Maladie du Cri du Chat

Translocation équilibrée

Réciproque de la maladie du Cri du Chat

Nous ne saurions terminer cette brève étude génétique de l'affection sans décrire succinctement les anomalies des dermatoglyphes.

Ceux-ci ne sont jamais normaux. Les deux anomalies les plus fréquemment rencontrées sont, et le plus souvent de façon bilatérale, d'une part le pli palmaire unique ou le pseudo pli palmaire unique, lorsque, interrompu à mi-paume, le pli de flexion moyen se voit rejoint par le pli de flexion supérieur, et d'autre part la position distale du triradius axial en t' parfois même en t' '. Ces anomalies rejoignent celles que nous avons pu observer chez les enfants de notre observation familiale privilégiée.

ETUDE NEURO-PSYCHIATRIQUE DES ENFANTS COL...

*DANIEL COL...*

Daniel est né à terme le 16 Juillet 1956, la grossesse et l'accouchement furent normaux. L'enfant ne pesait que 2 kg 980 à la naissance, et c'est sa mère qui, la première, remarqua qu'il criait comme " un petit chat écorché ".

Très rapidement, le développement psychomoteur de Daniel se révèla hautement anormal. Ainsi, d'emblée, l'enfant est décrit comme somnolent et vomisseur. Les premiers pas n'ont lieu qu'à l'âge de 5 ans. Bien que quatrième enfant de la fratrie, et venant après deux enfants au développement psychomoteur normal ( l'aînée étant décédée à l'âge de 2 ans 1/2 ), ce retard n'inquiéta pas les parents au point de le conduire à une consultation spécialisée avant l'âge de 6 ans. A cet âge, Daniel est amené à une consultation de neuropsychiatrie infantile, il bénéficiera de plusieurs placements en milieux spécialisés avant d'être adressé à une consultation de génétique de l'Hôtel Dieu.

En 1966, Gérard HUGON fait dans sa thèse consacrée à la maladie du cri du chat, à propos des enfants Col. ( 22 ), la description suivante de l'enfant :

Daniel est décrit comme présentant des réactions de frayeur démesurée à l'approche de toute personne étrangère, frayeur qui se manifeste par des pleurs, des sanglots et des phases d'excitation psycho-motrice avec des trémulations et des tentatives de fuite par tressautements.

En effet, à l'âge de 9 ans, la marche qui n'a été acquise que vers 5 ans, n'est encore possible que par petits sauts. C'est dire que l'encéphalopathie est profonde, notamment le langage est impossible, le premier mot " papa " a été prononcé à l'âge de 5 ans et quatre ans plus tard aucun terme nouveau n'est venu enrichir le vocabulaire. La propreté n'est pas acquise.

L'enfant comprend avec beaucoup de peine les ordres simples et le quotient intellectuel évalué à la méthode de BINET et SIMON est chiffré, en 1966, à 0,20.

Il est important de noter que l'examen neurologique de l'enfant se révèle profondément anormal. Les réflexes ostéo-tendineux sont très vifs, les achilléens sont polycinétiques. Enfin, il existe un signe de BABINSKI bilatéral.

Daniel, en même temps que son frère Yves, a été placé à l'Hôpital de Saint-Vallier-sur-Rhône dans le Service du Docteur MIDENET au mois d'Octobre 1971. Mais c'est fin 1972 qu'a été mis en place dans ce Service un système nouveau d'éducation spécialisée sur les modalités duquel nous reviendrons ultérieurement ; si bien que nous sommes amenés à étudier l'état neuro-psychiatrique en Janvier 1973.

A cette époque, l'âge mental de Daniel était de 17 mois au BOREL-MAISONNY, soit un Q.I. de 0,10. L'intelligence sensori-motrice au sens de PIAGET était achevée ( soit au stade VI ), correspondant à un âge de 16 à 20 mois. Sur le plan affectif, l'autisme précédemment noté par HUGON avait disparu. Daniel est un adolescent très familier, plutôt taquin, voire même importun avec les adultes et le personnel soignant. Il vient vers tout nouvel arrivant et cherche à délacer ses souliers. Par contre, il est assez indifférent vis à vis des autres enfants et ne joue pas avec eux. Il reconnaît ses frères, les désigne du doigt quand on prononce leur nom, mais ne joue pas avec eux. Il ne comprend que quelques mots et n'obéit qu'aux ordres très simples. Il se fait comprendre en poussant des cris, accompagnés d'un langage gestuel.

Une curieuse hyper-émotivité est mise en évidence lorsqu'on s'occupe de lui, par exemple, lorsque l'on cherche à lui apprendre un nouvement ou à lui faire répéter un phonème. Il présente alors un tremblement généralisé, accompagné d'un rire saccadé qui dure quelque minutes. Il n'y a pas de réaction de recul, et il ne semble pas qu'il s'agisse-là d'une réaction d'angoisse. Une fois amorcée, la réaction va en s'emplifiant.

Au printemps 1973, l'éducation de l'enfant était rendue difficile par son instabilité psycho-motrice, il a été tenté une épreuve thérapeutique avec de la TERFLUZINE à la dose quotidienne de 200 mg pendant un mois. Mais la tolérance s'est avérée médiocre, le médicament ayant entraîné une somnolence. La posologie a dû être ramenée à 50 mg par jour au bout de 1 mois. Au cours de ce traitement, les possibilités intellectuelles ont quelque peu régressé ( 16 mois au BOREL-MAISONNY au lieu de 17 ). Toutefois, la récupération fut complète après la diminution des doses.

L'examen neurologique de l'enfant s'est avéré difficile. Il a été conduit avec beaucoup de patience par le Docteur COUTURIER. Cet examen est fort intéressant ; il met en effet en évidence :

- d'une part, la persistance d'un signe de BABINSKI bilatéral déjà noté, avec clonus du pied et de la rotule,

- d'autre part, des signes de la lignée cérébelleuse :

. des troubles de la statique et de la marche : en position debout, on observe un élargissement du polygone de sustentation avec quelques oscillations qui s'ébauchent. Ces troubles sont corrigés à la marche qui paraît normale.

. des troubles de l'exécution des mouvements, en particulier au niveau de la coordination dans l'espace. C'est ainsi qu'existe une nette dysmétrie, ainsi qu'une nette asynergie. La coordination dans le temps est impossible à étudier chez l'enfant. On ne note pas de tremblement.

. des troubles du tonus très importants, avec une diminution de la résistance aux mouvements passifs, une exagération des réflexes ostéo-tendineux qui sont de caractère pendulaire.

L'électro-encéphalogramme est normal. Il montre une répartition spatiale des rythmes alpha localisés exclusivement dans les régions frontales.

Comme ultérieurement pour Yves et Patrick, nous interrompons ici la description neuro-psychiatrique de Daniel. C'est en étudiant les modalités de la nouvelle éducation spécialisée que reçoivent les enfants depuis Janvier 1973 que nous nous attacherons à l'étude des progrès récents qu'ont pu faire Daniel, Yves et Patrick.

*YVES COL...*

Bien que né à terme, le 14 Février 1958, Yves présentait à la naissance une hypotrophie plus considérable encore que celle de Daniel. Au terme d'une grossesse normale, son poids de naissance était en effet de 2 kg 610. Là encore c'est sa mère qui remarqua l'anomalie du cri, qu'elle rapprocha de celle de son précédent enfant.

La première enfance d'Yves nous est mieux connue que celle de son frère Daniel, car l'enfant ayant présenté une otite double, associée à des vomissements post-prandiaux, il fut hospitalisé à l'Hôpital Debrousse à Lyon.

De l'observation d'Yves à cette époque on retiendra qu'il existait déjà un retard psycho-moteur manifeste puisque, si le sourire était acquis, l'enfant ne tenait pas sa tête. Il existait également une importante dysmorphie crânio-faciale avec hypotrophie puisque le périmètre crânien n'était à 3 mois que de 35 cm et le poids de 3 kg 900 pour une taille de 58 cm. Quant à l'examen neurologique, il n'y est fait aucune allusion, on peut donc penser qu'aucune anomalie grave n'a été remarquée à ce sujet.

Bien entendu, des examens complémentaires très complets ont été pratiqués. Nous ne ferons que mentionner une réaction cellulaire discrète ( 7 cellules par mm3 ) dans le liquide céphalo-rachidien, pour nous attacher surtout à l'étude de l'électro-encéphalogramme pratiqué par le Docteur LANTERNIER. Cet électro-encéphalogramme a montré, pendant le sommeil, un tracé polyrythmique avec des ondes lentes irrégulières de fréquence entre 3 cycles et 5 cycles par seconde et d'assez beaux fuseaux rapides. Il ne survenait pas d'anomalie caractérisée au cours des différents montages, ni spontanément, ni aux diverses stimulations. Les deux hémisphères sont électriquement symétriques. Il s'agissait donc d'un tracé de sommeil sans aucune anomalie caractéristique. En raison des cris, le tracé d'éveil n'a pas pu être interprété.

Comme son frère, Yves sera suivi en consultation de neuro-psychiatrie infantile. Il a en outre été hospitalisé dans le Service du Docteur ROMAGNY à l'Hôpital Renée SABRAN à Giens.

Lorsque en 1966 G. HUGON reprend l'étude d'Yves pour sa thèse, il donne de l'enfant, qui a alors 7 ans, la description que l'on résumera ainsi :

Yves est un enfant effrayé, encore que ses réactions de fuites soient moindres que celles de son aîné. L'enfant est profondément débile puisque son quotient intellectuel est à 0,33 et qu'il répond très difficilement aux ordres simples. A noter qu'à l'âge de trois mois déjà, le niveau mental à l'échelle de GESELL se situait environ à 1 mois. Le langage est réduit à un balbutiement. La propreté diurne ni nocturne n'est acquise. Enfin, l'encéphalopathie se manifeste par divers troubles du comportement : il existe des syncinésies permanentes au niveau de tout l'hémicorps droit et du membre supérieur gauche avec des mouvements de secouements des mains, et des mouvements d'émiettement ; il existe également des contractions spastiques du membre inférieur droit, ce dernier se projetant violemment en avant ; ce dernier phénomène succède à des mouvements continus de syncinésies. Par ailleurs, il existe des mouvements constants de la tête vers la droite. Ces différents troubles, associés à la débilité, expliquent que le premier pas n'ait pu se faire que vers l'âge de 5 ans et qu'à 7 ans la marche s'effectue encore par petits sauts, l'enfant étant incapable de monter ou de descendre seul un escalier. Ils expliquent aussi que la préhension manuelle soit très aléatoire, et que l'enfant ne puisse par exemple porter les aliments à sa bouche.

Par ailleurs, G. HUGON setrouve à l'examen neurologique des réflexes rotuliens vifs et un signe de BABINSKI bilatéral.

Bien entendu, la neuro débilité sus-décrite s'accompagne d'une dysmorphie crânio-faciale et d'un retard staturo-pondéral caractéristiques de la maladie. Ainsi à 7 ans l'enfant ne pèse que 19 kg, ne mesure que 117 cm,5 et n'a un périmètre crânien que de 45 cm.

C'est également en Octobre 1971 qu'Yves a bénéficié d'un placement à l'Hôpital de Saint-Vallier. En Janvier 1973, l'âge mental est fixé à 24 mois au BOREL-MAISONNY soit un Q.I. de 0,14. La connaissance de l'objet correspond au stade VI du développement sensori-moteur de Piaget.

Sur le plan affectif, l'enfant ne présente plus d'autisme. Son caractère est comparable à celui de Daniel, son aîné, à cette différence qu'Yves fouille dans les poches des adultes au lieu de tirer les lacets des souliers, et qu'il s'intéresse de très près aux lunettes.

Alors que le langage de Daniel était pratiquement inexistant, Yves s'exprime d'une manière un peu plus verbalisée, ses cris sont mieux modulés et articulés que ceux de son aîné.

L'hyperémotivité notée chez son frère est encore plus marquée chez lui. En réponse à une stimulation, Yves manifeste un tremblement extrême. Comme nous l'avions déjà signalé plus haut, ce tremblement semble ne pas devoir être interprété comme une manifestation d'angoisse. Il ne s'accompagne pas de mouvements de recul.

Il a été essayé également un traitement à la TERFLUZINE, à la dose quotidienne de 200 mg pendant un mois. Là aussi, est apparue une somnolence qui a conduit à diminuer les doses à 50 mg par jour. Mais le traitement ayant entraîné une baisse de l'efficience intellectuelle, a dû être interrompu. Le Q.I. était passé de 0,24 à 0,21. L'arrêt du traitement a été suivi de la récupération des possibilités antérieures.

L'examen neurologique d'Yves COL. fut, là encore pour des raisons évidentes, difficile à conduire. Néanmoins, il a permis de retrouver un signe de BABINSKI bilatéral, déjà noté en 1966, avec ici un clonus du pied et de la rotule que l'on avait déjà noté chez Daniel.

D'autre part, il existait aussi des signes cérébelleux. Ils sont, chez Yves, discrets. Cependant on est en droit de retenir un certain degré de dysmétrie, un tremblement notable, et surtout une hypotonie importante avec une diminution de la résistance aux mouvements passifs et des réflexes ostéo-tendineux pendulaires.

L'électro-encéphalogramme montre un tracé polyrythmique légèrement asymétrique mais dépourvu d'anomalies spécifiques.

*PATRICK COL...*

Le 14 Avril 1959, naît Patrick, sixième enfant de la fratrie et troisième enfant consécutif atteint de la maladie du cri du chat. La grossesse et l'accouchement s'étaient avérés normaux. L'enfant ne pesait que 2 kg 980 à la naissance.

A l'âge de 13 mois, une atélectasie lobaire supérieure droite, accompagnée de vomissements, justifie l'hospitalisation de l'enfant à l'Hôpital Debrousse.

Là, les pédiatres sont immédiatement frappés par l'association de l'hypotrophie staturo-pondérale, de la micro-céphalie et de l'important retard psycho-moteur. A 13 mois, l'enfant ne mesurait que 72 cm 5, ne pesait que 6 kg 040, le périmètre crânien était encore très bas à 39 cm. L'examen neurologique pratiqué alors retenait des réflexes un peu vifs et une discrète hypertonie de l'axe rachidien, contrastant avec une hypotonie généralisée. L'électro-encéphalogramme pratiqué par le Docteur LANTERNIER montrait un tracé de veille avec de petites oscillations autour de 6 à 7 cycles par seconde, entrecoupées de très nombreuses petites activités lentes, irrégulières, en toutes dérivations. Il n'y avait pas d'asymétries entre les deux hémisphères. La stimulation lumineuse intermittente restait sans effet. On obtenait donc un tracé très mal organisé pour l'âge, mais sans altération en foyer.

Parmi l'ensemble des examens biologiques pratiqués lors de cette hospitalisation, nous ne retenons comme anormaux que les perturbations du liquide céphalo-rachidien. Il existait en effet une hyperalbuminorachie à 0,65 gramme, associée à une hyperglycorachie à 0,86 gramme. Mais surtout la cytologie montrait, comme chez Yves, l'existence d'une réaction cellulaire avec 18 éléments par centimètre cube.

L'enfant sera suivi lui aussi en consultation de Neuro-Psychiatrie Infantile.

Grâce à la thèse de HUGON, on retrouve une description assez complète de l'enfant à l'âge de six ans. A cet âge, le quotient intellectuel de Patrick est très bas à 0,25. L'enfant ne parle pas. Les ordres simples sont compris très difficilement. La propreté diurne n'est pas acquise.

Sur le plan affectif, il existe un refus de contact et une frayeur devant l'adulte témoin de l'autisme de l'enfant, à rapprocher de celui de ses frères aînés.

L'examen neurologique retrouve des réflexes tendineux rotuliens et achilléens vifs. Un signe de BABINSKI bilatéral est considéré comme probable, sans toutefois être affirmé.

Ce n'est qu'un an après ses frères, que Patrick a été admis à Saint-Vallier en Octobre 1972. Trois mois après son admission dans le Service en Janvier 1973, l'âge mental est de 32 mois au BOREL-MAISONNY, soit un quotient intellectuel de 0,19. Sur le plan affectif, l'autisme a disparu. Le caractère est différent de celui de ses frères ; il n'est pas importun. Patrick s'introduit dans un groupe d'adultes et va volontiers de l'un à l'autre, désignant sa joue en sollicitant un baiser. Il est à noter également qu'il s'intéresse aux jouets et également aux autres enfants.

En ce qui concerne le langage, Patrick obéit aux ordres simples, prononce quelques mots, mais surtout a acquis une compréhension assez précise du langage d'autrui, et a développé un langage gestuel qui lui permetent une meilleure communication. On ne retrouve pas chez lui l'hyperémotivité notée chez Daniel et Yves. Mais il est instable et son attention doit être souvent sollicitée.

Cette différence se retrouve à l'examen neurologique qui est normal chez Patrick avec en particulier une absence de troubles portant sur l'équilibration. Ainsi, il n'y a pas d'élargissement du polygone de sustentation, ni d'oscillations en position debout. La marche est normale, il n'y a pas de dysmétrie mais il existe un léger tremblement. En ce qui concerne le tonus, il existe une ébauche de réflexes pendulaires avec comme seul signe de la lignée pyramidale un BABINSKI bilatéral, seule anomalie superposable à celle de Daniel et Yves. Mais la symptomatologie pyramidale est incomplète : il n'y a pas de clonus du pied ni de la rotule.

Quatre mois plus tard, en Avril 1973, Patrick a commencé à bénéficier d'une éducation spécialisée, mais la chose est moins nouvelle pour lui que pour ses frères car il vient d'un I.M.P.. Il a supporté plus mal encore que ses frères un traitement à la TERFLUZINE qui a dû être totalement interrompu devant la chute importante de la capacité intellectuelle ( chute de 32 mois à 22 mois au BOREL-MAISONNY, avec récupération lente ).

Depuis Janvier, les modification du caractère sont apparues. Malheureusement, et à la différence de ses frères, ces modifications sont assez défavorables. Patrick, plus évolué sur le plan intellectuel que ses frères, est devenu plus taquin qu'à son entrée, et il trouble le groupe de vie et l'atelier éducatif de façon plus notable que lors de son arrivée.

A ce point de la description des trois enfants COL., il nous paraît intéressant de faire une étude synthétique de la Maladie du Cri du Chat à la recherche d'une description précise d'une entité clinique.

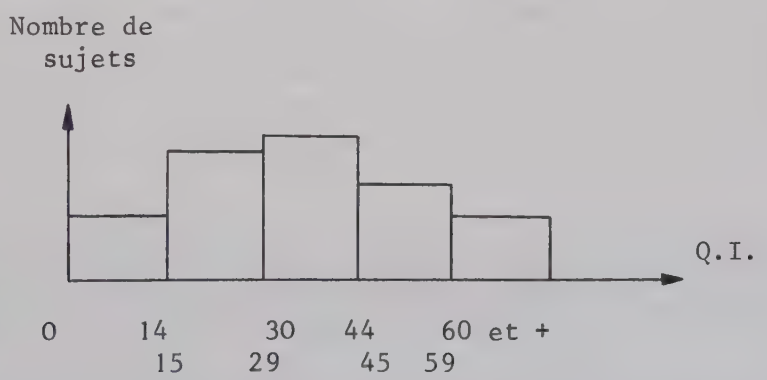
## ETUDE NEURO-PSYCHIATRIQUE DE LA MALADIE DU CRI DU CHAT

### A l'aide des données de la littérature

Dans ce chapitre, nous ne reviendrons pas sur l'étude somatique de la maladie du cri du chat. Rappelons seulement que nous avons vu dans un chapitre antérieur qu'il existait une hypotrophie staturo-pondérale constante, associée à une dysmorphie crânio-faciale où domine la microcéphalie.

Nous étudierons de plus près l'arrièration mentale sévère qui est constante dans cette maladie, puisque BERGER l'a trouvée dans 67 cas sur 67. ( 4 )

L. MOOR a particulièrement étudié cette arrièration mentale ( 46 ). Dans les 31 observations colligées par cet auteur, le quotient intellectuel moyen était de 0,36 avec des chiffres extrêmes de 0,03 et de 0,83. Autour de cette moyenne située à 0,36, les quotients intellectuels se répartissent selon une courbe de GAUSS qui aurait la forme suivante :




On voit que cette répartition réalisant une courbe de GAUSS montre que la population des enfants atteints de la maladie du cri du chat constitue, vis à vis de l'arrièration mentale, une population homogène.

Rappelons que de 1966 à 1973, les chiffres des quotients intellectuels obtenus chez Daniel, Yves et Patrick ont montré une aggravation de l'arriération mentale. Ainsi, le quotient intellectuel de Daniel est passé de 0,20 en 1966 à 0,10 en 1973 ; celui d'Yves est passé, pour les mêmes dates, de 0,33 à 0,14 ; enfin, Patrick a vu son quotient intellectuel régresser de 0,25 à 0,19.

Cette particularité est retrouvée par L. MOOR qui a étudié les enfants décrits dans la littérature présentant une délétion partielle des bras courts du chromosome 5 , selon leur âge.Elle a obtenu pour les 14 sujets ayant entre 0 et 2 ans un Q.D. moyen de 0,478, pour les enfants ayant de 2 à 5 ans, un Q.D. moyen à 0,342 et pour ceux de plus de cinq ans, un Q.D. moyen à 0,238.

En fait, cette observation ne surprendra pas si on la rapproche du phénomène analogue observé par GUSTAVSON dans l'arriération mentale des trisomiques 21. En effet, le travail de cet auteur porte sur 34 observations de trisomie 21 pour des sujets âgés de 1 à 52 ans. Le Q.I. moyen de cette population est de 0,397, mais il remonte à 0,557 si l'on ne retient que les enfants âgés de moins de 5 ans.

On observe que pour les enfants âgés de moins de 5 ans, étudiés par L. MOOR dans la maladie du cri du chat, le Q.D. moyen est de 0,442.

Ainsi donc, l'arriération mentale des enfants présentant une maladie du cri du chat paraît discrètement moins profonde que l'arriération mentale des enfants trisomiques 21 du même âge. De plus, la population paraît moins homogène dans la délétion du bras court du chromosome 5 puisque les Q.I. s'étalent de 3 à 85, alors que dans la trisomie 21, ils ne s'étalent que de 19 à 66 pour les 34 malades étudiés par GUSTAVSON.

Enfin, point important, il semble que la régression avec l'âge soit plus sensible dans la maladie du cri du chat puisque L. MOOR montre que le Q.D. moyen est de 0,524 pour la tranche d'âge de 0 à 12 mois dans le cri du chat, alors qu'il est de 0,323 dans la tranche d'âge de 1 à 5 ans ( moins 0,20 ), alors que le quotient intellectuel est de 0,65 pour les trisomiques 21 ayant entre 0 et 12 mois, et de 0,542 pour ceux ayant entre 1 et 5 ans ( moins 0,11 ).

Sachant combien les chiffres de Q.I. et de Q.D., sans être dénués d'intérêt, ne sont jamais que des estimations quantitatives à l'incidence somme toute limitée, nous aurions aimé tracer à grands traits le profil psychologique de l'enfant atteint de la maladie du cri du chat.

Malheureusement, les données de la littérature sont à ce sujet extrêmement pauvres. En effet, si la plupart des observations évaluent le quotient intellectuel des enfants décrits, bien peu par contre s'attardent sur l'étude du comportement de ces enfants. Il est vrai que, pour le plus grand nombre, les observations publiées concernent des nourrissons ou de très jeunes enfants.

Néanmoins, nous retenons de la littérature, en ce qui concerne les grands enfants ou les adultes jeunes, qu'il s'agit en général de malades affectueux, au contact facile, bien intégrés dans leur centre psychothérapique où ils ont su séduire le personnel soignant. Le développement affectif est bien entendu très retardé, mais il se fait sans blocage. Il n'y a pas de surcharge psychotique. Les phases d'excitation psycho-motrice, lorsqu'elles existent, sont de brève durée et réagissent facilement au traitement habituel de ces états. Enfin, il a été parfois signalé une boulimie.

L'examen neurologique que nous avions pratiqué chez Daniel, Yves et Patrick s'était montré profondément altéré.

Rappelons qu'il existait chez Daniel :

- d'une part, un signe de BABINSKI bilatéral avec clonus du pied et de la rotule,

- d'autre part, des signes de la lignée cérébelleuse avec des troubles de la statique et de la marche, des troubles de l'exécution des mouvements, des troubles du tonus très importants.

Chez Yves et chez Patrick, les signes étaient moins importants. Mais il existait également un signe de BABINSKI bilatéral chez les deux enfants et des signes cérébelleux chez Yves encore qu'ils soient moins importants que chez son aîné.

Cette impression d'examen neurologique profondément altéré dans la maladie du cri du chat, a été retrouvée dans notre étude de la littérature.

Les auteurs insistent tout particulièrement sur les troubles du tonus. Ces troubles sont d'ailleurs polymorphes, la plupart du temps il s'agit d'une hypotonie plus ou moins nette et qui peut être localisée ou généralisée. En général, les enfants porteurs d'hypotonie sévère, associent des troubles de la déglutition et des troubles respiratoires qui peuvent être la cause de leur mort dès les premiers mois de la vie. NIEBUHR fait une intéressante étude des troubles du tonus dans 15 cas de maladie du cri du chat. ( 49 ). Il retrouve dans les antécédents 12 fois sur 15 signalée une hypotonie. Mais lorsqu'il reprend l'examen neurologique de ces 15 enfants au moment de sa publication, il constate une hypotonie au niveau des bras dans 5 cas sur 15 seulement, et au niveau des jambes dans 2 cas sur 15 seulement. Par contre, il existe une hypertonie dans 2 cas sur 15 au niveau des bras et dans 8 cas sur 15 au niveau des jambes. Ainsi, il paraît très probable à cet auteur que la grande immaturité du cerveau dans les tout premiers mois de la vie est responsable de l'hypotonie. A mesure que se ferait la maturation du cerveau, cette hypotonie deviendrait moins fréquente.

L'examen neurologique des trois enfants Col. nous avait permis de mettre en évidence une importante exagération des réflexes ostéo-tendineux. NIEBUHR retrouve cette hyperréflexivité dans 14 cas sur 15 des enfants dont

il reprend la description. Encore, le quinzième cas est-il un peu particulier puisqu'il s'agit d'un nouveau-né. Par contre, le signe de BABINSKI bilatéral lui paraît beaucoup moins fréquent puisqu'il ne le signale que dans 2 cas sur 15, et que dans 2 autres cas il signale un signe de BABINSKI unilatéral.

Ce retard à la maturation du cerveau se retrouve également lorsqu'on étudie les réflexes archaïques. LICHTENBERGER a montré chez un nourrisson de cinq mois et vingt jours qu'il existait un important retard à la disparition de ces réflexes archaïques. ( 37 ) Ainsi le réflexe de MORO qui disparaît normalement à 2 mois 1/2 est encore présent, de même que le grasping-réflexe qui disparaît au même moment, et de même pour les points cardinaux qui disparaissent à 4 mois 1/2. Par contre, à 5 mois 20 jours, le réflexe de marche automatique qui disparaît normalement à deux mois, avait déjà disparu.

C'est encore à ce même phénomène qu'il faut probablement rattacher le cri particulier que présentent ces enfants. Nous avons vu que C. MICHEAU et J.R. SCHLUMBERGER ( 42 ) comme G.F. GREINER et E. DILLENSCHNEIDER ( 19 ) admettaient que le cri n'est pas uniquement dû à la malformation laryngée qui est inconstante, mais qu'il est probablement en partie sous la dépendance des lésions cérébrales. Ainsi s'expliquerait que vers l'âge de 2 ans 1/2 à 3 ans ce cri a tendance à disparaître avec la maturation du cerveau, laissant de façon " cicatricielle " une voix de timbre aigu.

Les électro-encéphalogrammes des trois enfants Col., sans être normaux, n'avaient toutefois pas montré n'anomalies spécifiques, ni de lésion en foyer. De ce point de vue, les anomalies électriques citées dans la littérature sont extrêmement variables. C'est ainsi que Mme OLIVE trouve un électro-encéphalogramme normal chez un enfant de 3 mois ( 51 ) ; que R. LAFON trouve chez un garçon de 5 ans un électro-encéphalogramme avec un tracé de fond bien organisé, mais avec toutefois sur ce fond des bouffées d'ondes lentes encochées de pointes ( 24 ), et que SCHNEEGANS trouve chez un enfant atteint de l'affection âgé de 10 jours un tracé très peu actif sans bouffées paroxystiques alors que chez le même enfant 3 semaines plus tard, le tracé de fond est mieux modulé sans anomalies importantes ( 61 ). Toutefois, que le tracé soit strictement normal ou bien qu'il montre une électrogênèse très mal organisée, il ne semble pas que l'on retrouve d'asymétrie ou de zone en foyer.

Ce polymorphisme de l'électrogénèse et cette habituelle symétrie électrique, trouvent son pendant dans les quelques encéphalographies gazeuses signalées dans la littérature. Celles-ci peuvent être strictement normales mais le plus souvent elles montrent une atrophie du cortex cérébral plus ou moins considérable avec des dilatations ventriculaires en général généralisées. Signalons pourtant les observations de CAVALIERI où il existait une dilatation ventriculaire prédominante à gauche, et surtout celle de LEJEUNE où il existait un hémisphère cérébelleux gauche très petit, mais il faut remarquer que cette observation est celle où la maladie du cri du chat est compliquée d'un syndrome d'IVEMARK.

Les quelques cerveaux qui ont pu être examinés en nécropsie ( notamment C. BACH ( 2 ) et G.B. SOLITARE ( 64 ) ) ont confirmé des lésions déjà observées sur les encéphalographies gazeuses sans apporter d'enseignements supplémentaires.

G.B. SOLITARE ( 64 ) décrit l'autopsie d'une jeune fille de 19 ans décédée d'un arrêt respiratoire.

Il s'agissait d'une jeune fille atteinte d'un syndrome du cri du chat particulièrement sévère, puisqu'à 19 ans la taille n'était que de 128 cm pour un poids de 30 kgs et un périmètre crânien de 46 cm. L'âge mental à 16 ans n'était que de 5 mois.

L'autopsie de cette malade ne devait pas mettre en évidence d'anomalie éventuellement caractéristique de la maladie. Comme la mesure du périmètre crânien le laissait supposer, le cerveau était d'un poids très faible puisqu'il ne pesait que 750 g. Mais ce cerveau " miniature " l'était de façon uniforme et il n'y avait pas d'atrophie corticale sur les hémisphères cérébraux, pas plus d'ailleurs sur les hémisphères cérébelleux. Seule la selle turcique échappait à la "miniaturisation " protègeant une hypophyse normale.

Le système ventriculaire était augmenté de volume, surtout en ce qui concerne les ventricules latéraux.

L'examen anatomo-pathologique de ce cerveau était sans particularités essentielles si l'on excepte bien entendu les stigmates de l'anoxie ayant entraîné la mort.

Nous venons de le voir, l'enfant atteint de la maladie du cri du chat est un arriéré profond dont le quotient intellectuel se situe aux environs de 0,35. Dans le centre psychothérapique qui l'accueille, c'est un enfant affectueux sans surcharge psychotique.

Son autonomie déjà faible en raison de son retard mental est fréquemment rendue plus faible encore par les troubles moteurs qui témoignent de son atteinte corticale hémisphérique et cérébelleuse.

S'il n'est pas emporté dans son jeune âge par une des conséquences de sa grave hypotonie ( détresse respiratoire aiguë, troubles de la déglutition, infections bronchiques à répétition, accès d'apnée ), son espérance de vie paraît beaucoup plus importante que pour nombre d'autres aberrations chromosomiques. C'est ainsi que BREG a signalé 2 cas chez des hommes de 33 à 55 ans.

Dans ces conditions, ces enfants et ces jeunes adultes sont voués à un long séjour en Centre Psychothérapique. Il est très important qu'ils y soient adaptés, qu'ils s'y développent intellectuellement et affectivement, et qu'ils manifestent leur esprit d'initiative, si fruste soit-il.

C'est pourquoi nous allons nous pencher maintenant sur l'intéressante expérience de psycho-pédagogie nouvelle du Centre de Psychothérapie de Saint-Vallier-sur-Rhône dont bénéficient actuellement Daniel, Yves et Patrick.

## L'EXPERIENCE D'UNE NOUVELLE PSYCHOPEDAGOGIE POUR ARRIERES MENTAUX PROFONDS ET POUR PSYCHOTIQUES GRAVES TELLE QU'ELLE EST REALISEE AU CENTRE PSYCHOTHERAPIQUE DE ST-VALLIER SUR RHONE

Par ce nouveau chapitre, nous nous écartons quelque peu du sujet général de notre travail. Nous pensons qu'il ne nous en sera pas tenu rigueur lorsque nous aurons montré combien les pratiques psychopédagogiques réalisées dans le Service du Docteur MIDENET nous ont paru profitables aux enfants COL. au point d'introduire le doute dans notre esprit sur la notion rencontrée plus haut, concernant une prétendue aggravation progressive de la détérioration mentale dans la Maladie du Cri du Chat.

Mais avant de tirer des conclusions sur la valeur de la psychopédagogie des méthodes de développement intellectuel dont ont eu la chance de bénéficier Daniel, Yves et Patrick, exposons les lignes directrices de ces méthodes.

Chronologiquement, à l'emploi du gardiennage, a succédé dans les centres psychiatriques pour enfants arriérés mentaux, l'emploi du maternage. Cette dernière méthode est évidemment infiniment plus satisfaisante sur le plan humain.

Toutefois, l'une et l'autre méthode ont un défaut commun : elles inhibent le développement intellectuel et dans une certaine mesure le développement affectif de l'enfant. En effet, peu de place est laissée ni dans le gardiennage ni dans le maternage à l'esprit d'initiative de l'enfant, si rudimentaire soit-il.

C'est de cette affirmation fondamentale que découle l'idée princeps qui a conduit le Docteur MIDENET et son équipe de psychothérapeutes à mettre en oeuvre une nouvelle méthode de psychopédagogie.

Ainsi donc on voit que le point de départ de la méthode est que cet esprit d'initiative était en fait la trame par laquelle devait passer le perfectionnement de l'intelligence et des acquisitions.

Si bien, qu'il ne saurait être question de mettre délibérément de côté par des techniques qui conduisent l'enfant à une régression, cet esprit d'initiative sous quelque forme qu'il se manifeste.

Le service du Docteur MIDENET comprend environ 90 enfants. Ces 90 enfants sont répartis en trois groupes que nous étudierons successivement. Ces trois groupes sont :

1 - L'ECOLE SANS LANGAGE

2 - LES GROUPES RELATIONNELS

3 - LE GROUPE MOBILISATION ACTIVO-PASSIVE.

*L'ECOLE SANS LANGAGE.*

L'école est dite " sans langage " parce que les apprentissages gestuels ne sont pas transmis à l'enfant de façon orale ( ou du moins le moins souvent possible ), mais plutôt l'enfant est mis en situation d'exercer son intelligence à résoudre des problèmes courants. Le terme " d'école "est employé car les activités sont programmées, destinées à être transmises, quoique sans langage, et avec une progression dans le niveau des performances proposées à l'enfant. Le groupe école sans langage est lui-même subdivisé en deux groupes dont nous allons étudier le premier.

Le groupe sensori-moteur.

Il comprend 19 enfants séparés en deux sous-groupes. Le premier sous-groupe SM1 comprend 10 enfants. C'est le groupe de Daniel COL. Leurs âges réels varient entre 4 et 18 ans, mais les âges mentaux varient entre 12 et 20 mois. Le second sous-groupe SM2 comprend 9 enfants d'un âge mental plus bas, variant entre 7 mois et 12 mois alors que la fourchette des âges réels s'étend de 5 à 20 ans. Ce groupe justifie pleinement son appartenance à l'école sans langage puisque la seule activité mettant en jeu la transmission verbale des connaissances est la réponse aux ordres simples.
Ainsi, à Daniel est demandé de ramasser des objets, de les donner. On a vu qu'il était également capable de manifester son besoin d'uriner.

En fait, les activités les plus nombreuses de ce groupe consistent en des manipulations d'objets qui sont pour la plupart des jeux éducatifs. Ceux-ci ont été choisis de façon à faire prendre conscience à l'enfant de l'aspect spatial de l'objet par sa forme et sa grandeur, à sa situation dans l'espace ( par exemple, par les formes les plus simples du puzzle ), à sa causalité. Ainsi ces manipulations réfèrent aux catégories du réel étudiées par PIAGET.

Le remplissage d'objets avec des cubes, l'emboîtement de légos, l'empilement de cubes, constituent les exercices de manipulations principaux où Daniel exerce son intelligence. Ces jeux favorisent le désir de résoudre un problème, de parfaire une construction spatiale, d'expérimenter sur un matériel docile et de manipulations particulièrement simples.

C'est dans " l'unité de vie " que l'on s'attache à développer le jeu et, à côté du jeu solitaire, on s'efforce de favoriser les jeux de groupe. Cette remarque est d'ailleurs valable pour tous les groupes psychopédagogiques et non pas seulement pour le groupe sensori-moteur.

Plus élaborés, parce que faisant appel à l'utilisation du corps pour la réalisation de l'image en tant qu'objet, sont les exercices de graphismes. Ceux-ci consistent pour Daniel à réaliser avec le doigt un sillon dans le sable, ou à remplir avec la main trempée dans la peinture un cercle tracé par l'éducateur.

Une grande importance est attachée dans ce groupe à un autre type d'exercice : les exercices d'imitation. Pour cela, l'éducateur prend les enfants individuellement et fait une démonstration d'un geste simple faisant comprendre à l'enfant que c'est une imitation de ce geste que l'on attend de lui. Le niveau des performances de Daniel dans ce type d'exercice est satisfaisant puisqu'il a acquis les différents gestes suivants qui nous servirons d'exemple des imitations proposées à ces enfants ( dont l'âge mental est rappelons-le compris entre 7 mois et 20 mois ) : Daniel " fait les marionnettes ", fait " adieu " de la main, tend la main pour dire " bonjour ", fait des mouvements de tête pourdire " oui"ou " non ", lève les bras puis les baisse, montre sa bouche, son nez, ses oreilles, tire la langue...

L'éducation rythmique reste élémentaire. Elle est néanmoins cultivée avec persévérance. Ainsi, Daniel tape dans ses mains ou sur la table ou avec les pieds pour suivre une musique. L'arrêt de la musique interrompt le geste de l'enfant.

Enfin, l'éducation corporelle est le dernier volet de ces multiples activités proposées à l'enfant dans le but de cultiver son initiative et son intelligence. Ainsi, Daniel lance le ballon, tape dans le ballon, marche à quatre pattes, monte à l'échelle. Il est toutefois gêné dans ses performances par son équilibre défectueux.

Ces séances d'activité ont lieu au rythme de deux fois par jour. Elles durent 2 heures mais sont bien entendu fractionnées par des récréations qui sont employées de façon très variable : lavage des mains, goûter, jeux libres sur la pelouse, repos...

Ce groupe est, parmi tous, celui qui exige le plus de patience, de persévérance, de continuité dans l'effort entrepris de la part du personnel soignant. Les enfants n'ont pas de troubles " caractériels ", ni d'autisme, mais ils se comportent comme de gros nourrissons auxquels on ne peut imposer aucune discipline et dont la " sagesse " est bien relative.

Chaque enfant exprime librement par son comportement les traits de son caractère. Ainsi, Daniel est un enfant curieux, attiré par les personnes nouvelles qui l'entourent et... par leurs chaussures. Il recherche le contact des adultes et des enfants pour jouer. Sa participation aux jeux est

bonne lorsqu'il est de bonne humeur, mais il est volontiers instable et doit parfois être beaucoup sollicité. Il peut alors faire preuve de son entêtement et de son esprit de rébellion vis à vis de la contrainte ou de la réprimande.

Une des difficultés rencontrées par ce groupe est dans le choix des objets qui est difficile car il est difficile de se procurer des jeux éducatifs simples, si bien qu'il est une tentation permamente pour l'éducateur de proposer à l'enfant des exercices qui demandent à l'enfant un niveau de performances au-dessus de ses moyens.

L'éducateur doit donc veiller à éviter cet écueil. Il doit posséder de manière parfaite le maniement du matériel dont il dispose, pour savoir ce que l'enfant peut en faire, et afin de profiter de toute occasion pour éveiller chez l'enfant l'intuition d'une nouvelle possibilité psychomotrice et le désir de son acquisition.

Cette tâche n'est pas simple, Nous voulons dire ici qu'elle a provoqué notre admiration.

Nous terminerons ici l'étude de ce groupe sensori-moteur en rappelant qu'il intéresse des enfants dont l'âge mental se situe entre 7 et 20 mois. A la lumière de leur expérience, le Docteur MIDENET et ses collaborateurs, ont constaté que les enfants arriérés profonds de leur service, dont l'âge mental est inférieur à 1 an, présentent toujours des troubles associés aggravant qu'il s'agisse de troubles sensoriels, de troubles moteurs ( et jusqu'à la quadriplégie ) ou de troubles psychotiques assez souvent ( autisme, automutilation, stéréotypies, décharges impulsives... ).

Le groupe"langage".

Ce groupe comprend 18 enfants. Il est divisé en deux sous-groupes. La séparation intervient au niveau des âges mentaux des enfants. Dans le groupe langage-1 sont rassemblés 10 enfants, et parmi eux, Patrick COL., dont les âges mentaux varient de 3 à 5 ans environ, pour des âges réels de 8 à 15 ans. Le groupe langage-2 comprend 8 enfants dont les âges mentaux varient de 2 à 3 ans et les âges réels de 7 à 21 ans. C'est le groupe d'Yves.

Ces deux groupes ont plus que tout autre à l'intérieur du pavillon l'aspect d'une classe d'école maternelle.

Après la toilette et l'habillage, la matinée commence par une activité libre comprenant essentiellement des manipulations d'objets.

Ensuite commence la leçon de langage. Selon leur niveau, les enfants participent à une conversation simple lorsque le langage est partiellement acquis, ou bien montrent du doigt les objets et les images désignés par les éducateurs.

Yves participe activement à cette leçon de langage. Il essaie de répéter des mots et s'adonne volontiers à la lecture d'images.

Les résultats obtenus chez Patrick sont meilleurs encore. Il lit correctement diverses images et essaye de participer à des conversations simples.

A la leçon de langage succède un exercice où les enfants sont sollicités de jouer avec leurs doigts et avec leurs mains, élaborant des gestes fins ( écarter les doigts, serrer les mains... ).

Cet exercice prépare aux jeux suivants qui sont des jeux de graphisme.

Ces jeux se font individuellement ou collectivement, soit au tableau, soit sur papier, en faisant varier l'instrument utilisé ( crayons, pinceaux, etc... ). On essaye au cours de l'exercice d'associer une représentation à l'expression graphique. Par exemple des points pour la neige, des traits pour la pluie, des cercles pour des cailloux, etc...

Yves et Patrick éprouvent des difficultés à réaliser ces associations ; ils ont de même des difficultés à imiter les dessins de l'éducateur. Cependant, Yves reproduit volontiers des signes antérieurement appris et ce, spontanément.

Ces différents exercices sont suivis d'une récréation. La classe reprend par des exercices sensoriels. Ces jeux consistent à réaliser des tris, des classements d'objets. Ils comprennent également des exercices de perception tels qu'exercer le toucher sur une étoffe ou un objet rugueux, sur la pointe d'un crayon ou encore tel que désigner ce qui est rouge, jaune, etc...

Dans ces exercices sensoriels, Yves fait preuve d'intérêt et de réussite. Il a une bonne perception des couleurs. Patrick, qui ne possèdait pas cette perception, l'a acquise en quelques mois. Bien entendu, il s'en est suivi un intérêt supplémentaire pour ce type d'exercices. Ainsi, lorsque la classe a commencé, l'enfant ne manipulait les objets que pendant quelques secondes et abandonnait le jeu inachevé. Ses progrès se manifestent par des réalisations qui, quoique toujours menées à bien sous forme de " flashes d'activité ", deviennent beaucoup plus importantes et complètes.

L'après-midi a lieu la séance d'imitation. L'enfant est alors invité à imiter des gestes qui vont en cours de programme du très simple au plus complexe. A mesure que la classe progresse, on constate une amélioration des performances de chaque enfant qui se fait dans deux directions. D'une part les enfants travaillent leur imitation de plus en plus longtemps ( de quelques secondes au début, à quelques minutes 12 mois plus tard ) ; d'autre part, l'éventail des imitations réalisables par chaque enfant s'élargit. Ces imitations portent principalement sur des mimiques ou des mouvements plus ou moins élaborés des membres.

Cette séance d'imitation de l'après-midi est encadrée par une éducation ou une rééducation orthophonique individuelle.

Un atelier de peinture et de modelage permet dans ce programme d'activité de donner sa place à l'imagination et à la créativité des enfants. Patrick et Yves en sont au stade de barbouillage. Toutefois ce barbouillage a tendance à s'organiser par le truchement d'un essai de jeu des couleurs. Le stade suivant, qui est celui d'un essai de représentation, ne peut encore être considéré comme acquis. De même en modelage, les deux enfants rencontrent des difficultés d'expression si bien que Patrick n'en est, par exemple, qu'au stade du déchiquetage de la pâte à modeler.

A l'atelier font suite les leçons d'éducation corporelle. En éducation rythmique, Yves et Patrick font l'imitation globale des gestes simples d'utilisation d'un instrument de musique que leur montre l'éducateur. En éducation physique, Yves est gêné par ses troubles neurologiques.

A l'arrêt des exercices de l'après-midi, se fait le retour au calme : les enfants allongés sur le dos écoutent de la musique avant que quelques jeux libres précèdent le rangement du local, rangement auquel participe l'enfant.

D'une manière générale, sur l'ensemble des exercices, les difficultés d'Yves et de Patrick sont majorées par leur instabilité. Leur participation est satisfaisante mais la durée d'attention est réduite si bien qu'ils procèdent volontiers par flashes de quelques secondes répartis au hasard dans la journée. Il y a eu cependant une amélioration très nette de la participation depuis le début de l'expérience.

En terminant la description de l'activité du groupe " langage " au sein du pavillon, nous voudrions aborder trois points particuliers.

Tout d'abord, après quelques mois de fonctionnement, il est frappant de constater combien les enfants deviennent calmes et attentifs. Pour certains, la participation devient telle qu'on peut parler d'autocorrection.

Ensuite, on ne serait éluder que l'école a également un but de socialisation. Cet aspect n'est pas omis à Saint-Vallier. Ainsi, certains exercices visent à la réalisation d'une oeuvre commune à l'aide d'une somme d'efforts individuels. Ainsi chacun prend sa brique pour l'édification collective d'une tour.

Enfin, l'amélioration des motivations de l'enfant est un souci constant car c'est par là qu'il réalisera des progrès. Cette amélioration des motivations passe par la récompense. Il est exclu que celle-ci soit de type alimentaire, telles que les friandises, afin d'éviter un dressage de l'enfant ou un conditionnement. A l'inverse, les punitions bloqueraient l'enfant et sont donc formellement rejetées. Finalement, les seules récompenses utilisées sont les gratifications sentimentales ( sourire, approbation verbale clairement compréhensible, mimique de contentement ).

Là se termine l'étude des groupes de travail où sont affectés les enfants COL.

Néanmoins, l'expérience psychopédagogique du Docteur MIDENET et de son équipe thérapeutique nous a paru trop intéressante pour que nous nous cantonnions à l'étude de l' " ECOLE SANS LANGAGE ". C'est pourquoi nous allons rapidement décrire les autres groupes réalisés dans ce service du Centre Psychothérapique.

*LES GROUPES RELATIONNELS* .

Bien que n'ayant pas de troubles moteurs ni sensoriels importants, certains enfants ne s'intègrent pas au groupe de l' " Ecole sans langage ". Leurs performances sont extrêmement variables d'un jour à l'autre et ne suivent pas la progression régulière qui a été constatée dans le groupe précédent, comme c'est le cas par exemple pour les enfants COL.

Le déficit intellectuel et psychomoteur n'est pas en cause car il est comparable entre les deux groupes.

Dans ces conditions, toute programmation des activités est illusoire.

Dans ce groupe, le problème essentiel est celui de l'investissement. Face à un enfant qui ne donne aucun signe d'intérêt pour un objet ou un geste, ou une situation, face à un enfant qui est uniquement préoccupé par une activité ( qui est parfois cohérente et élaborée ) auto agressive ou autoérotique, face à un enfant hyperactif manipulant tout objet sans aucune coordination ni continuation dans l'activité, l'éducateur doit susciter des investissements, il doit intéresser l'enfant à un objet extérieur à son corps, il doit apprendre à l'enfant à"travailler" sur un objet. C'est devant un échec d'intégration à " l'école sans langage " que l'enfant est admis dans le groupe relationnel. Le but est, bien entendu, de créer des investissements tels que l'enfant puisse dès que possible trouver place dans " l'école sans langage ".

Ce groupe d'enfants, on l'aura compris, est celui des psychoses graves. Mais ce n'est en aucun cas le diagnostic psychiatrique qui doit justifier l'admission dans ce groupe, mais bien plutôt l'échec d'un essai de participation à l'école.

Le terme de " relationnel " est utilisé parce qu'à chaque instant l'éducateur est à même d'entrer en relation avec l'enfant, de prêter attention à ses attitudes, à ses réactions.

Le groupe " Donner et Recevoir ".

Divisé en deux sous-groupes de 6 enfants chacun, il comprend des enfants indifférents à la présence de l'objet, sans désirs de manipulation. A ces enfants figés ou déambulants ou auto-agressifs, l'activité proposée est, comme le nom du groupe l'indique, l'échange d'objets avec l'éducateur, enfin de faire naître chez l'enfant un intérêt pour l'objet.

Tantôt l'on tend un jouet à l'enfant ; tantôt on le met dans une situation qui le contraint à l'action. C'est ainsi que l'on glisse un pneu de voiture autour de l'enfant pour qu'il s'en dégage seul ; ou encore qu'on lui pose un mouchoir sur le visage et devant les yeux pour qu'il l'enlève.

A d'autres moments, l'éducateur amorce un jeu où l'enfant a d'abord un rôle passif ; puis il se laisse prendre au jeu. C'est ainsi que l'on tient la main de l'enfant dans laquelle on a introduit préalablement une baguette, et qu'on le fait taper sur un tambour. Plus ou moins longtemps après le début du jeu, l'éducateur perçoit une sorte de déclic. Et l'enfant poursuit activement le jeu, ne serait-ce que pendant quelques secondes la première fois. On agit de façon similaire dans une activité de gribouillage en utilisant un crayon feutre que l'on fait tenir à l'enfant. Parfois l'on aura intérêt à se montrer moins contraignant vis à vis de l'enfant. On se contentera de lui donner la tentation de jouer. Par exemple, on laisse prendre un tambourin suspendu par une ficelle devant le visage de l'enfant, et l'éducateur s'amuse lui-même à faire se balancer le tambourin.

Finalement, dans chacune de ces activités, la"situation" comprend l'enfant, l'éducateur et un objet ; ces trois éléments étant reliés par l'action qui, le plus souvent, est un jeu-action, qui reste le but recherché quand bien même les situations varient à l'infini.

Le groupe " Remplir et Rassembler ".

Comme le précédent, ce groupe est fractionné en deux sous-groupes de 6 enfants.

Les enfants de ces groupes correspondent à ce que l'on appelle les " instables ". Chez eux, pendant de brefs instants, les personnes et les objets éveillent un intérêt certain. Pendant ces cours moments, leur comportement est assez voisin de celui des enfants appartenant aux groupes sensori-moteur et la qualité de leurs performances analogue. Néanmoins, la brièveté de leurs investissements mais surtout l'absence totale de progression de leurs apprentissages, excluent toute tentative de programmation et donc l'appartenance à ce groupe.

En fait, chez ces enfants, c'est l'appréhension du monde qui est parfaitement incohérente.

On comprend bien dès lors que les exercices proposés tendront à faire naître dans l'esprit de l'enfant une image d'objet cohérent. Il s'agira donc pour l'éducateur de commencer un ouvrage et de le proposer inachevé à l'enfant. Par exemple, l'enfant devra achever une boule commencée à l'aide de morceaux de pâte à modeler épars. Ou encore, il devra finir de remplir une boîte à l'aide de perles. Là encore les exercices proposés sont nombreux. Il est d'ailleurs très important qu'ils le soient afin d'éviter toute possibilité de conditionnement.

Ces enfants étant des " instables ", l'instabilité doit être respectée si bien que seules les sollicitations répétées obstinément conduiront à un résultat.

Le fil directeur de cette psychopédagogie de l'enfant " instable " est qu'il faut faire naître un sentiment de cohérence par la réalisation d'un ouvrage achevé. Cet ouvrage finalement achevé au décours de très grandes difficultés d'investissement, apporte d'ailleurs à l'enfant un rassurant sentiment de cohérence.

Le groupe " Détruire et Reconstruire ".

Ce groupe comprend lui aussi 12 enfants en deux groupes égaux. Les âges réels varient de 3 ans à 17 ans.

Ces enfants sont moins instables que ceux du groupe " Remplir et Rassembler ". Leurs performances intellectuelles sont meilleures.

En fait, ce qui conduit à les rassembler en un groupe séparé, c'est leur agressivité. Sans être véritablement dangereux, ils ont tendance à tourmenter les enfants plus faibles, cherchant à les faire chuter, leur tirant les cheveux... etc.

C'est pourquoi les activités spécifiques à ce groupe visent non à faire disparaître l'agressivité, mais à l'organiser, à l'intégrer dans un comportement coordonné et accepté par le groupe et par les éducateurs.

Sur le plan pratique, à titre d'exemples, ces activités consistent à démolir des tours en cubes, à éparpiller un tas de sable, à vider des boîtes... etc.

Le second volet de l'activité est réalisé en commun avec l'éducateur ; il consiste en la reconstruction de l'ouvrage détruit.

Le groupe mobilisation activo-passive.

Un premier sous-groupe comprend 6 enfants de 4 à 8 ans. Un second sous-groupe comprend 9 enfants de 5 à 20 ans.

Il s'agit-là d'un groupe d'enfants handicapés moteurs majeurs ( paraplégie, hémiplégie, quadriplégie, syndrome cérébelleux complet... etc ). Avec de tels handicaps, l'efficience intellectuelle est difficilement appréciable. De plus, on conçoit qu'à ce niveau une action pédagogique reposant sur l'activité de l'enfant se heurte à des difficultés mal surmontables.

Aussi l'essentiel du programme de ces enfants repose t-il sur la kinésithérapie. Celle-ci exerce son action favorable non seulement sur le déficit moteur proprement dit, mais également sur le développement intellectuel permettant chez beaucoup d'enfants d'inclure au programme du groupe des exercices de type " sensori-moteur ".

A propos de la kinésithérapie, il nous faut dire combien les difficultés de communication avec l'arriéré profond et avec le psychotique grave, obligent à une adaptation des modalités thérapeutiques et rééducatrices au cas particulier de chaque enfant ( et ce aussi bien pour le kinésithérapeute que pour l'orthophoniste, le psychothérapeute ou le musicothérapeute... etc ).

## ASPECT CLINIQUE ET NEURO-PSYCHIATRIQUE DE THIERRY COL., SYNDROME RECIPROQUE DE LA MALADIE DU CRI DU CHAT.

Thierry est le septième et dernier enfant de la fratrie. Né le 14 Octobre 1964, il était prématuré de trois semaines, ce qui explique le déficit pondéral à la naissance : son poids était de 3 kg 120.

Il n'y avait pas d'anomalie du cri mais Thierry avait dès la naissance une incisive supérieure.

Une hospitalisation à l'âge de trois mois dans le service du Professeur BETHENOD à l'Hôpital Debrousse à Lyon nous permet d'avoir une description assez détaillée de l'enfant. Cette hospitalisation était motivée par des accès de trémulations du membre supérieur gauche observés par la maman mais non retrouvés pendant le séjour hospitalier.

A l'âge de trois mois, il est noté dans l'observation différentes anomalies qui ne sont pas évocatrices de la maladie du cri du chat mais qui, néanmoins, laissaient présager une anomalie chromosomique compte tenu du contexte familial.

Ainsi, Thierry est un bébé au facies bouffi avec une scaphoplagiocéphalie, une macroglossie discrète et un nez épaté. Si le poids ( 5 kg 400 ), la taille ( 60 cm ), le périmètre crânien ( 40 cm ) sont normaux, par contre le fait que l'enfant tienne à peine sa tête font penser qu'il y a d'ores et déjà un retard psychomoteur, d'autant que les cris et l'agitation sont incessants.

Si, comme nous l'avons dit, les trémulations du membre supérieur gauche décrites par la maman n'ont pas été retrouvées, en revanche il est noté une hémiparésie gauche probable et son retentissement sur la statique vertébrale.

Enfin, une ectopie testiculaire bilatérale complète le tableau clinique.

Les examens complémentaires pratiqués à trois mois étaient tous normaux. Nous retenons du fait de leur intérêt l'examen du fond d'oeil, la cytochimie du liquide céphalo-rachidien, et l'électro-rétino-gramme pratiqué sous

anesthésie générale, examens qui tous trois étaient normaux.

Né fin 1964, Thierry fut bien entendu suivi de très près sur le plan génétique. On le retrouve donc en consultation de Génétique à l'âge de 17 mois, à l'Hôtel-Dieu ( Professeur J.M. ROBERT ).

La description de la dysmorphie crânio-faciale s'est complètée alors de quelques éléments, puisqu'il est noté un léger hypertélorisme avec un espace intercaronculaire à 2 cm , et l'existence d'un palais ogival. Les cinquièmes doigts sont le siège d'une clinodactylie.

Mais surtout le retard psycho-moteur est à cet âge beaucoup plus franc, tout en restant indiscutablement moins sévère que celui de ses frères au même âge. Thierry commence à peine, à 17 mois, à se tenir assis tout seul, mais il maintient correctement sa tête. Les réflexes ostéotendineux des membres inférieurs ne sont pas obtenus. Mais il n'y a pas de signe de BABINSKI.

Le caryotype de Thierry montre en 1966 une formule à 46 chromosomes avec deux chromosomes sexuels X et Y. Il n'y a pas de délétion au niveau du chromosome 5, comme l'aspect clinique de l'enfant le laissait d'ailleurs prévoir. Mais l'appariement des chromosomes 6 à 12 ( ceux du groupe C ) est rendu délicat par"un chromosome qui semble l'homologue d'un 10 ou d'un 12 plus long". ( C. LAURENT, J.M. ROBERT. Ann. de Génét. 1966,9,113-122 ) ( 27 ). L'étude graphique des longueurs relatives des chromosomes comparées à leurs indices centromèriques conduit ces auteurs à une hypothèse dans laquelle Thierry est trisomique pour un fragment du bras court du chromosome 5.

L'étude du caryotype de l'enfant à l'aide de la récente technique de dénaturation thermique ménagée devait confirmer cette hypothèse, ( trisomie 5p13-5p ter ; monosomie 12q24-5 ).

Thierry est donc bien atteint d'un syndrome réciproque de la maladie du cri du chat. Nous avons vu plus haut que, du fait de la translocation balancée retrouvée chez sa mère, la probabilité dans cette fratrie d'être trisomique pour ce fragment du 5 était de 1/4.

La suite de l'observation clinique de Thierry se résume en l'observation de son retard psycho-moteur.

Ainsi la marche n'est acquise que peu avant 2 ans. A 4 ans 1/2 l'enfant est examiné par le Docteur BOTTA. A cet âge, la marche est aisée et les déplacements sont faciles. L'enfant a acquis l'autonomie alimentaire, et la propreté diurne. La débilité paraît alors moins sévère qu'au prime abord, et le Docteur BOTTA émet l'hypothèse que la grande instabilité de Thierry retarde ses acquisitions et qu'un placement en Institut Médico-Pédagogique peut amener de bonnes surprises.

A 5 ans, Thierry bénéficie d'un placement au Centre J. Bourjade du Comité Lyonnais de l'Enfance à Villeurbanne. A son entrée, son instabilité reste le trait dominant de l'examen psychologique.

Thierry est un " gros bébé " inégal dans ses réactions émotives, il passe très vite des pleurs aux manifestations joyeuses, de la satisfaction au mécontentement ; ses activités spontanées sont très peu suivies, son attention est très labile dans les jeux qu'on lui propose.

Du fait même de cette instabilité, il a été difficile de faire passer à thierry les épreuves de Borel-Maisonny. Néanmoins, à 6 ans 6 mois ses réussites étaient celles d'un enfant de 3 ans ce qui, avec un quotient intellectuel de 0,46, nous éloigne notablement des chiffres obtenus chez ses frères au même âge, confirmant sur le plan psycho-moteur qu'un excès de matériel chromosomique a des conséquences moindres qu'une perte d'une quantité analogue de matériel chromosomique, ce qui rejoint l'impression reçue à l'étude de la dysmorphie.

A 7 ans, deux ans après son entrée au Centre, Thierry reste instable. Cependant, cette instabilité purement " gratuite " à son entrée au Centre a pu être mise à profit dans un certain type d'activités où Thierry peut se donner généreusement. Ainsi son trait de caractère de " touche à tout " trouve son exutoire dans un jeu qui consiste à disperser des feuilles de papier aux quatre coins d'une pièce et d'aller de l'une à l'autre pour les griffonner.

Ce type d'activité et le grand désir d'exploration de Thierry doivent être interprétés, semble t-il, comme une tentative d'envahir et de maîtriser l'espace disponible. Ceci est à rapprocher du fait qu'il semblait à cet âge très mal limité dans son corps et qu'il a donc été décidé de lui faire participer au groupe Judo et au groupe Piscine.

Actuellement, Thierry a 9 ans. Nous avons repris son étude clinique. En retard de 2 ans pour la taille, il est au contraire en avance de 6 mois pour son poids. Les périmètres crânien et thoracique sont normaux pour l'âge.

La dysmorphie crânio-faciale a peu évolué depuis les descriptions que nous en avons faites plus haut.

Les mandibules volumineuses avec une hypertrophie des gonions ( région osseuse de l'angle mandibulaire ) réalisent un facies arrondi, mais celui-ci est asymétrique, l'hémiface droit étant plus volumineux que le gauche. On note de plus un strabisme convergent unilatéral et une hypersialorrhée.

Les anomalies des membres sont minimes mais diffuses : genu-valgum, pieds plats, clinodactylie des 5° doigts, syndactylie ébauchée des 2° et 3° orteils.

L'examen neurologique est peu perturbé. Néanmoins, les réflexes achilléens ne sont pas perçus. Mais le tonus musculaire est normal et il n'y a pas de signe de BABINSKI. On ne retrouve pas trace de l'hémiparésie gauche signalée à l'âge de 3 mois. La recherche d'une symptomatologie cérébelleuse n'a pas permis de retrouver de trouble. Notamment l'équilibre est satisfaisant et il n'y a pas de tremblement.

L'examen psychologique repris à 8 ans 1/2 montre un âge mental de 3 ans 3 mois, soit un Q.I. de 0,41. Ce chiffre montre un recul léger sur celui obtenu il y a 2 ans. Mais les possibilités d'attention et d'application se sont nettement accrues pendant le même temps, si bien que Thierry est mieux à même d'utiliser ses capacités.

Actuellement un trait de caractère frappant pour un enfant dont l'âge mental obtenu au Borel-Maisonny n'est que de 3 ans 1/2 est la maturité qui apparaît dans son comportement.

En effet, Thierry, très attaché à Christiane, son éducatrice, l'est aussi à Nathalie, une autre enfant du groupe, mais il se préoccupe de tous les enfants du groupe, remarque leur absence et s'en inquiète. Ainsi il semble possèder un fort sens de la collectivité.

Nous le laissions entendre plus haut, son instabilité a fortement régressé. Il est probable que sa participation au groupe Judo et au groupe Piscine où il s'exprime avec beaucoup de dynamisme, ont contribué à cette modification de son caractère. Actuellement, tout en étant resté vif, spontané et très ouvert, Thierry arrive mieux à se situer dans l'espace, à trouver des limites à son activité.

Une autre raison à l'évolution du caractère de Thierry réside dans l'évolution des activités de son groupe. L'an passé, Christiane, son éducatrice, avait choisi de laisser s'épanouir les enfants en rejetant la contrainte et en évitant le " dirigisme " des activités. Cette méthode éducative, si elle convenait parfaitement à certains enfants, semblait par contre mal adaptée au caractère de Thierry. Celui-ci, instable et connaissant mal ses limites, avait besoin, semble t-il, d'un cadre plus rigoureux dans ses activités pour moins se " dissoudre " dans la classe et pour acquérir une plus grande stabilité. C'est ce résultat qui a été obtenu par l'évolution de Christiane et de son groupe dans ce sens d'un encadrement plus rigoureux.

Au niveau du langage, le retard est manifeste. Les premiers mots " papa ", " maman " n'ont été prononcés que vers l'âge de 5 ans, et ce n'est qu'à l'âge de 7 ans que l'on peut considérer qu'ont été prononcées les premières phrases très embryonnaires : " c'est pour boire " désignant un verre. Actuellement, le vocabulaire s'est enrichi, permettant desphrases de 3 ou 4 mots. Mais Thierry est gêné par une dysarthrie pour laquelle il est suivi par une orthophoniste.

Le graphisme est longtemps resté rudimentaire. A 7 ans, Thierry mal latéralisé, gribouillait. Mais il était noté que les faibles résultats obtenus dans ces activités graphiques devaient plutôt être rapportés à un réel manque d'intérêt qu'à un échec véritable. Cette première impression devait se confirmer par la suite puisque désormais Thierry, devenu moins instable, s'est épanoui au groupe de peinture où il est l'élément le plus dynamique. Ses performances se sont trouvées considérablement améliorées puisqu'il fait maintenant des traits, des ronds et des courbes qu'il habille de riches couleurs. On peut situer le niveau de ses progrès au graphisme en disant que pour

la première fois à l' âge de 9 ans il a donné un dessin à son éducatrice en faisant ce commentaire : " c'est la maison de Thierry ".

Ainsi Thierry, syndrome réciproque de la maladie du cri du chat, nous est apparu à l'âge de 9 ans comme un enfant dont la dysmorphie et le retard mental sont moins sévères que chez ses frères atteints de la maladie du cri du chat. C'est un enfant qui a longtemps été handicapé par sa grande instabilité, trait de caractère dont il se corrige actuellement.

Son quotient intellectuel chiffré à 9 ans à 0,41 le sous-estime probablement, et il n'est pas impossible que les réels progrès qu'il accomplit actuellement lui permettent, s'ils persistent, de déboucher à l'âge adulte sur un placement en atelier dirigé.

# CONCLUSIONS

Nous venons d'étudier les cas de quatre enfants d'une même fratrie, dont trois sont atteints d'une maladie du cri du chat, et un du syndrome réciproque de la maladie du cri du chat.

Nous avons vu que ces deux affections s'accompagnent d'une arriération mentale sévère et, du moins en ce qui concerne la maladie du cri du chat, de troubles moteurs qui ne peuvent faire envisager un avenir pour ces enfants ailleurs qu'en un Centre Psychothérapique.

Nous avons été séduits par l'intéressante expérience de psychopédagogie appliquée aux arriérés mentaux profonds telle qu'elle est réalisée au Centre Psychothérapique de Saint-Vallier-sur-Rhône. Malheureusement, nous avons retenu aussi que l'arriération mentale profonde qui affecte cette aberration autosomique, avait une tendance naturelle à s'aggraver avec l'âge, ne donnant guère à cette expérience que l'espoir d'une stabilisation ou de progrès minimes.

Si le tableau est moins sombre pour Thierry, il n'en est pas moins incertain que se concrètise l'espoir de le voir un jour en Atelier Protègé.

Dès lors, devant de tels tableaux cliniques, on ne peut s'empêcher de penser à la translocation balancée visible sur le caryotype de leur mère, et l'on ne peut s'empêcher de souhaiter que grâce aux progrès actuels de la Génétique de telles atteintes multiples à l'intérieur d'une même fratrie ne se reproduiront plus.

Depuis 1956, date de la naissance de Daniel, les progrès de la Génétique ont rendu l'analyse chromosomique fiable et facile. Ce serait une faute grave, car redoutable dans ses conséquences, de se priver d'un examen aussi simple en présence d'un enfant porteur de malformations, d'un retard mental mal expliqué ou d'anomalies des dermatoglyphes.

Certes, dans la plupart des cas, la maladie du cri du chat survient " de novo ", mais pour toutes les fois où une translocation équilibrée est décelée dans le caryotype de l'un des géniteurs, comme c'est le cas dans

la famille COL., l'eugénisme volontaire devrait abaisser la morbidité de cette redoutable affection. Précisons qu'il en fut ainsi fait pour Madame COL. qui subit volontairement une ligature des trompes au décours d'un avortement thérapeutique.

Le Directeur de l'UER LYON-NORD

Professeur J.P. GARIN

Le Président de la Thèse :

J.M. ROBERT

Vu et Permis d'imprimer
LYON, le 24 Janvier 1974

Le Premier Vice-Président
de l'Université CLAUDE-BERNARD

R. TOURAINE

# BIBLIOGRAPHIE


1 - ALTROGGE H.C., HIRTH L., GOEDDE H.W., SCHROEDER H.J. -
Délétion des bras courts des chromosomes du groupe B (4p-,5p )
Rapport de 6 sujets.
Z. KINDERHEILK, 1971,110, n° 3, 218-247.

2 - BACH Ch., GAUTIER M., SCHAEFER P., MOSZER M. -
La maladie du cri du chat.
Ann. Ped. ( Paris ) 1968, 44, 83-87.

3 - BADOUAL J. -
Maladie du cri du chat.
Presse Med. 1965, 73, n° 9, 511.

4 - BERGER R. -
Syndromes liés à une délétion autosomique.
G.M. de France. 75, n° 5, 15 Nov. 1968.

5 - BERGER R. -
Déficience du bras court du chromosome 5. Maladie du cri du chat.
Nouv. Presse Med. 1, 873-875, 25 Mars 1972.

6 - BREG W.R., STEELE M.W., MILLER O.J., WARBUTON D., DE CAPOA A.,
AUDERDICE P.W. -
The cri du chat syndrome in adolescents and adults : clinical finding in
13 older patients with partial deletion of the short arm of chromosome n° 5
( 5p- ).
J. Pediat. 1970, 77, 782-791.

7 - BOUVIER G. -
Etude cyto-génétique de la Maladie du Cri du Chat.
Thèse Med. Lyon, 1974.

8 - COLOVER J. et collab. -
Neurological abnormalities in the cri du chat syndrome.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 35, 711-719, Octobre 1972.

9 - COUSIN J., BOUTTU P., SAVARY J.B., JACQUELOT N., DEMINATTI M., FOURNIER A. -
Maladie du cri du chat par chromosome 5ème anneau.
Pédiatrie, T. 27, 448, 1972.

10 - DE CAPOA A., WARBUTON D., BREG W.R., MILLER J.A., MILLER O.J. -
Translocation heterozygotes : a cense of five cases of the " cri du chat " syndrom and 2 cases with a duplication of chromosome number 5 in 3 families.
Amer. J. Hum. Genet. 1967, 19, 586-603.

11 - DUMARS K.W., GASKILL C., KITZMILLER N. -
Le cri du chat ( crying cat syndrome ).
American J. Dis. Child. 1964,108, 533-537.

12 - DUTRILLAUX B., LEJEUNE J. -
Sur une nouvelle technique d'analyse du caryotype humain.
C.R. Acad. Sci. ( Paris ) 272, 2638-2640, 1971.

13 - FANDRE M., et coll. -
Délétion des bras courts d'un chromosome n° 5. Maladie du cri du chat.
Ann. Med. Pharm. Reims Fév. 1970, 7, n° 1, 15 - 23.

14 - GAUTIER M. -
Principales anomalies chromosomiques ( en dehors du mongolisme ).
EMC, Pédiatrie, fasc. 4002, T. 30, 1966.

15 - GELLIS S.S. et FEINGOLD M. -
" Cri du chat syndrom ".
Amer. J. Dis. Child. 1969, 117, 699-700.

16 - GENEST P., TREMBLAY M., MORTEZAI. -
Le syndrome du cri du chat.
Laval Médical, 1965, 36, 4 , 319 - 327.

17 - GILLOT F. et coll. -
A propos d'une observation de " maladie du cri du chat ".
Revue Intern. Pédiat., 16, 15 - 19, 1971.

18 - GORDON R.R. et coll. -
Facial appearance in cri du chat syndrome. Develop.
Med. Child. Neurol., 10, 69 - 76, Fév. 1968.

19 - GREINER G.F., DILLENSCHNEIDER E. -
L'étude sonographique du syndrome du " cri du chat ".
J. Fr. Oto-rhino-laryngol., 1967, 16, 111-115.

20 - GREINER G.F., DILLENSCHNEIDER E. -
La maladie du cri du chat, aspect ORL et fonctionnel.
Gazette Médicale de France. Tome 78, n° 28, 1971, 4579-4582.

21 - GROUCHY J. de, ARTHUIS M., SALMON C., LAMY M., THIEFFRY S., ROUBIN M., PASSARGE E. -
Le syndrome du cri du chat.
Ann. Génét., 1964, 7, 13-16.

22 - HUGON G. -
La maladie du cri du chat . A propos d'une fratrie avec trois observations et un syndrome réciproque.
Thèse Med. Lyon. 1966.

23 - KOULISHER L., PETIT P., HAYEZ DELATTE F. -
La maladie du cri du chat. Ségrégation familiale d'une translocation ( 5p-Dp+ ).
Ann. Génét. 1967, 10, 150-152.

24 - LAFON R., EMBERGER J.M., POUGET R. et al. -
Syndrome du cri du chat découvert au cours d'un examen systématique.
Ann. Médico-Psychol. 2, 3, 431-438, Juil. 1972.

25 - LAFOURCADE J., RETHORE O. -
Les dermatoglyphes.
Journées Parisiennes de Pédiatrie. 1967, 87-111. Flammarion Edit. Paris.

26 - LARGET-PIET L., LEROUS J.P., ROUCHY R. -
La maladie du cri du chat ( à propos d'une nouvelle observation ).
Arch. Med. Ouest. 1,3, 147-151, Mai 1969.

27 - LAURENT C., ROBERT J.M. -
Etude génétique et clinique d'une famille de sept enfants dans laquelle trois sujets sont atteints de la maladie du " cri du chat ".
Ann. Génét. 1966, 9, 113-122.

28 - LAURENT C., BINDER P. -
Méthodes nouvelles en cytogénétique.
Revue de l'Institut Padteur de Lyon 1972, T. 5,2, 233-242.

29 - LEBEDEV B.V. et coll. -
Diagnosis of the crying cat syndrome.
Zh. Neuropatol. Psikhiatr. 1970, 70, 1571 - 1574.

30 - LEHEMBRE C. et coll. -
A propos d'un cas typique de maladie du cri du chat.
Lille Med. 16, 852-858, Juin Juillet 1971.

31 - LEJEUNE J., LAFOURCADE J., BERGER R., VIALATTE J., BOESWILLWALD M., SERINGE P., TURPIN R. -
Trois cas de délétion du bras court d'un chromosome 5.
C.R. Acad. Sci. Paris, 1963, 357, 3098-3102.

32 - LEJEUNE J. -
Autosomal aberration by deletion of chromosomal material. A new syndrome : le cri du chat.
J.P. Kennedy Jr Fondation - Scientific symptosium of the Kennedy Award. New-York, Février 1964.

33 - LEJEUNE J., LAFOURCADE J., BERGER R., TURPIN R. -
Segrégation familiale d'une translocation 5/13 déterminant une monosomie et une trisomie partielle du bras court du chromosome 5 = " Maladie du cri du chat " et sa " réciproque ".
C.R. Acad. Sci. Paris, 1964, 258, 5767-5770.

34 - LEJEUNE J., LAFOURCADE J., GROUCHY J. de, BERGER R., GAUTHIER M., SALMON C., TURPIN R. -
Délétion partielle du bras court du chromosome 5. Individualisation d'un nouvel état morbide.
Sem. Hop. Paris, 1964, 40, 1069-1079.

35 - LEJEUNE J., GAUTHIER M., LAFOURCADE J., BERGER R., TURPIN R. -
Délétion partielle du bras court du chromosome 5. Cinquième cas de syndrome du cri du chat.
Ann. Génét., 1964, 4-7.

36 - LEJEUNE J., LAFOURCADE J., BERGER R., RETHORE M.O. -
Maladie du cri du chat et sa réciproque.
Ann. Génét. 1965, 8, 11-15.

37 - LICHTENBERGER M., MORINEAUX J.P. -
Un cas de délétion du bras court du chromosome 5 au Vietnam ( syndrome du cri du chat ).
Ann. Pédiat. 1967, 14, 234-247.

38 - MAILLARD E., PROVIS P., DEMINATTI D., FONTAINE G. -
La maladie du cri du chat ( à propos d'une observation ).
Rev. Ped. Oct. Déc. 1967, 3, n° 4, 215-220.

39 - MAILLARD E., PROVIS P., DEMINATTI M., FONTAINE G. -
Maladie du cri du chat. A propos d'une observation.
Arch. Franç. Ped. Nov. 1968, 24, n° 9, 1095.

40 - MENIBUS C.H. de, HEMET J. -
Délétion partielle du bras court du chromosome 5 ( une nouvelle observation ).
Ann. Pédiat. 1967, 43, n° 45/11, 2811, p. 783.

41 - MEUNICHEN E., PFEIFFER R.A., PUYN U., WORBES H., WAGENER A. -
Klinische und cytogenetische Befunde von 7 Patienten mit Cri du Chat Syndrom.
Kindercheilk. 1968, 104, 230-256.

42 - MICHEAU C., SCHLUMBERGER J.R. -
Atude Anatomo-clinique du larynx dans la maladie du cri du chat.
Ann. Pédiat., 1968, 44, 748-752.

43 - MIGEON B.R. -
Délétion du bras court des chromosomes du groupe E et les syndromes de la délétion.
J. of Ped., Sept. 1966, 69, n° 3, 432-438.

44 - MILLER D.A., WARBUTON D., MILLER O.J. -
Clustering in deleted short-arm length among 25 cases with B.p. - chromosome.
Cytogenetics, 1969, 8, 109-116.

45 - MILUNSKY A., CHITMAN R.G. -
The cri du chat syndrome.
J. Ment. Defic. Res. 1966, 10, 153-157.

46 - MOOR L. -
L'arrièration mentale dans le syndrome du cri du chat.
Rev. de Neuro-Psy ; Infantile et d'hygiène mentale de l'enfance, Paris, 1968, 16, 257-267.

47 - MOOR L. -
" Le syndrome du cri du chat ".
Rev. Neuropsychiatr. Infant., 1968, Suppl., 23-26.

48 - NEUMANN N., PIERSON M. -
" Les maladies humaines par aberrations chromosomiques ". ( XX° Congrès de l'Association des Pédiatres de Lang. Fr., Nancy, 14-15-16 Sept. 1965 )
" La maladie du cri du chat " ( Délétion partielle du bras court du chromosome 5 ) ( p. 183 - 204 ).

49 - NIEBUHR E. -
Hypertonia and the cat-cry syndrome.
Lancet, 1, 744, 1 Avril 1972.

50 - OISHI H., KIRUCHI Y., MATSUDA E. -
An incomplete n° 5 chromosome pair in 2 patients with the " cri du chat " syndrome.
Ann. Rep. Natio. Institute Genetics, 1967, n° 18.

51 - OLIVE D., GILGENKRANTZ S., KIFFER B., HYNDRYCKX J., PIERSON M. -
A propos d'une observation de la maladie du cri du chat.
Med. Inf., 1966, 73, 603-608.

52 - OLIVE Mme et coll. -
La maladie du cri du chat.
Arch. Franç. Ped., Oct. 1966, 23, n° 8, 976.

53 - OLIVE D., GILGENKRANTZ S., CABROL C., WOLKOWIEZ M.W. -
Maladie du cri du chat avec gueule de loup.
Ped. Lyon, 1968, 23, 795-800.

54 - PFEIFFER R.A., SIMON H.A. von -
Cri du chat, un nouveau syndrome de malformation suite d'aberration chromosomique.
Münch. Med. Wschr., 1965, 107, 2669-2674.

55 - PICHLER E. et coll. -
3 children with crying cat syndrome.
Wien. Med. Wochenschr., 6 Janvier 1973, 123, 19 - 21.

56 - PLATT M. et coll. -
Hypertonia in older patients with the 5p syndrome.
Lancet, 2, 1429, 25 Déc. 1971.

57 - PRIEUR N., DUTRILLAUX B., LEJEUNE J. -
Planches descriptives des chromosomes humains ( analyse des bandes R et nomenclature selon la Conférence de Paris, 1971 ).
Ann. Génét., 1973, 16, n° 1.

58 - RIO M. -
La maladie du cri du chat. 5p-. A propos d'un cas.
Thèse Méd. Rennes 1971, n° 1031.

59 - ROBERT J.M., HUGON G., LAURENT C., BETHENODMM., LEVIN-PACAUD. -
La maladie du cri du chat. A propos d'une fratrie avec trois observations et un syndrome réciproque.
Lyon Med., 1966, 216, 1037 - 1132.

60 - SCHLEGEL R.J., NEU R.L., CARNEIRO LEAO J., REISS J.A., NOLAN T.B., GARDNER L.I. -
Cri du chat syndrome in a 10 years old girl with deletion of the short arms of chromosome number 5.
Helvet. Paediat. Acta, 1967, 22, 2-12.

61 - SCHNEEGANS E., ROHMER A., LEVY-SLAGY J., RUMPLER Y., RUCH J.V., GERLINGER P.
Un cas de maladie du cri du chat. Délétion partielle du bras court du chromosome 5 -
Pédiatrie, 1966, 21, 823-834.

62 - SCHROEDER H.J., SCHLEIERMACHER E., SCHROEDER T.M., BAUER H., RICHETER C., SCHWENK J. -
Zur klinischen Differenciel diagnose des " Cri du chat syndrome ". Erste ergebnisse akustischer Analysen des Katzenschreies und ahnlich Klingender Säglingschreie.
Humangenetik, 1967, 4, 294-304.

63 - SILBER D.L., ENGEL E., MERRILL R.E. -
So called : " cri du chat syndrome ".
Amer. J. Ment. Defic., 1966, 71, 486-491.

64 - SOLITARE G.B. -
The cri du chat syndrome : Neuropathologic observations.
J. Ment. Defic. Res., 1967, 11, 267-277.

65 - STAHL A., LOUCHET E., GIRAUD F., SOULAYROL R., HARTUNG M., BRUSQUET Y., BERNARD P.J. -
Le syndrome de délétion des bras courts d'un chromosome 5 (maladie du cri du chat ) à propos de 2 observations.
Pédiatrie, 1967, 22, 581-582.

66 - TAYLOR A.I. -
Patau's, Edwards's and cri du chat syndromes : a tabulated summary of current findings.
Develop. Med. Child. Neurol., 1967, 9, 78-86.

67 - VIGNARD J., LARGET-PIET L. -
A propos de la maladie du " cri du chat ".
Ouest Médical, 24, 5, 431-432, 10 Mars 1971.

68 - VISSIAN L., MANASSERO J., BLAIVE B., BORJA A. -
Syndrome d'Ehlers-Danlos associé à une maladie du " cri du chat " chez un nouveau né.
Presse Médicale, 4 Décembre 1965, 73, n° 52, 2991-2994.

69 - WARBUTON D., MILLER O.J. -
Dermatoglyphic features of patients with a partial short arm deletion of a B-group chromosome.
Ann. Hum. Genet., 1967, 31, 189.

**Association Corporative des Etudiants en Médecine de Lyon**
8, avenue Rockefeller - 69373 LYON Cedex 2 - Tél. (78) 74-33-47

**Association Corporative des Etudiants en Médecine de Lyon**
8, avenue Rockefeller - 69373 LYON Cedex 2 - Tél. (78) 74-33-47